



대한두개저외과학회지

<http://www.skullbase.or.kr>

제2권 제1호 2007. 10

발행인 : 이상원 / 편집인 : 조양선

ISSN 1975-4639

발행처 대한두개저외과학회 발행인 이상원 주소 경기도 수원시 팔달구 지동 93 가톨릭대 성빈센트병원 신경외과 전화 (031)249-7191 팩스 (031)245-5208

편집인 조양선 인쇄 2007년 10월 5일 발행 2007년 10월 10일 | 디자인 · 인쇄 · 제작 D.E.S.K (02)512-9689

본지에 게재된 글을 학회나 본사의 허락없이 무단복제, 전재하여 판매하는 경우에는 법에 의하여 처벌을 받게 됩니다.

대한두개저외과학회 임원 (2007년)

회 장	이상원	가톨릭대 성빈센트병원 신경외과
차기회장	박 관	성균관대 삼성서울병원 신경외과
총무이사	전신수	가톨릭대 강남성모병원 신경외과
학술이사	김은영	인하대학병원 신경외과
교육이사	고영초	건국대학병원 신경외과
재무이사	백룡민	서울의대 분당병원 성형외과
기획이사	이호기	연세의대 영동세브란스병원 이비인후과
간행이사	조양선	성균관대 삼성서울병원 이비인후과
홍보이사	박시영	인제의대 일산백병원 이비인후과
회칙이사	정종우	울산의대 서울아산병원 이비인후과
보험이사	김재민	한양의대 구리병원 신경외과
국제협력이사	정용구	고려의대 안암병원 신경외과
회원관리이사	정 신	전남의대 화순병원 신경외과
법제윤리이사	임영진	경희대학병원 신경외과
전산정보이사	장기홍	가톨릭대 여의도성모병원 신경외과
특별이사	김선호	연세의대 세브란스병원 신경외과
	김성호	두리신경외과
	김오룡	영남대학병원 신경외과
	김창진	울산의대 서울아산병원 신경외과
	안희창	한양대학병원 성형외과
	이선일	인제의대 부산백병원 신경외과
	이채혁	인제의대 서울백병원 신경외과
	정철구	건양대학병원 신경외과
감 사	권정택	중앙대학병원 신경외과

간행위원회

간행이사

조양선 성균관대 삼성서울병원 이비인후과
전화 02-3410-3579 전송 02-3410-3879
E-mail : yscho@smc.samsung.co.kr

간행위원

권정택 중앙대학병원 신경외과
E-mail : jtkwon@cau.ac.kr
임영진 경희대학병원 신경외과
E-mail : youngjinns@yahoo.co.kr
장기홍 가톨릭대 여의도성모병원 신경외과
E-mail : khchang@catholic.ac.kr
채성원 고려의대 구로병원 이비인후과
E-mail : schae@kumc.or.kr

▶▶▶ Review

- 5 Imaging Diagnosis of the Skull Base
KookJin Ahn
Department of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea

▶▶▶ Original Article

- 12 1. Management Strategy for Chordomas of the Skull Base
Young Hyun Cho, MD¹, Jeong Hoon Kim, MD, PhD¹, Shin Kwang Khang, MD, PhD²,
Jung-Kyo Lee, MD, PhD¹, Chang Jin Kim, MD, PhD¹
*Departments of ¹Neurological Surgery and ²Pathology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*
- 18 2. Quality of Life After Acoustic Tumor Surgery
Jong Dae Lee, M.D.¹, Ho-Ki Lee, M.D.², Yong Gou Park, M.D.³, Won-Sang Lee, M.D.²
*Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, College of Medicine, Soon Chun Hyang University,
Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery², Neurosurgery³, College of Medicine, Yonsei University, Korea*
- 23 3. Clinical Experience of Large Pituitary Adenomas Treated by Transsphenoidal Approach
Seung-Ho Yang, Il Sup Kim, Jae Taek Hong, Jae Hoon Sung, Byung Chul Son, Sang Won Lee
Department of Neurosurgery, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea
- 28 4. Growth Patterns of Brain Stem Glioma
Hong Jae Lee M.D., Seok Gu Kang M.D., Tae Gyu Lee, M.D., Kwan sung Lee, M.D.,
Sin soo Jeun, M.D., Sang Won Lee, M.D., Yong Gil Hong, M.D., Chun kun Park, M.D., Moon Chan Kim, M.D.,
Department of Neurosurgery, College of Medicine, Kangnam St. Mary Hospital The Catholic University of Korea, Seoul, Korea
- 34 5. Craniofacial Resection for Anterior Skull Base Tumors
Hong Jae Lee, M.D., Tae Gyu Lee, M.D., Kwan sung Lee, M.D., Sin soo Jeun, M.D.,
Sang Won Lee, M.D., Yong Gil Hong, M.D., Chun kun Park, M.D., Moon Chan Kim, M.D., Dong Il Sun, M.D.², Min Sik Kim, M.D.².
Department of Neurosurgery & Otolaryngology-HNS² The Catholic University of Korea, College of Medicine

▶▶▶ Case Reports

- 40 1. A Case of Basal Ganglia Meningioma
Jin Wook Kim, M.D., Chul-Kee Park, M.D., Jung Ho Han, M.D., Hee-Won Jung, M.D.
Department of Neurosurgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
- 44 2. A Case of Meningioma in the Jugular Foramen
Seung-Ho Shin¹, Jong Hee Chang², Won-Sang Lee¹, Ho-Ki Lee¹
Department of Otorhinolaryngology¹, Neurosurgery², College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea
- 49 3. Metastatic Hepatocellular Carcinoma to the Skull Base with Manifestation of Multiple Cranial Nerves Palsies
Seong Rok Han, M.D., Sang Won Yoon, M.D., Gi Taek Yee, M.D., Chan Young Choi, M.D., Ph.D.,
Byung-Soo Ko¹, Shin Jung¹, Kyung-Sub Moon¹, Sung-Bum Cho²
Department of Neurosurgery¹ and Internal Medicine², Chonnam National University Hwasun Hospital & Medical School
- 52 4. Radiation Induced Osteogenic Sarcoma Presenting as a Melanoma in Orbital Area
Il-Young Shin M.D.¹, Dong Hyuk Park M.D.¹, Yong Gu Chung M.D.¹, Kwang Yoon Jung M.D.²
Department of Neurosurgery¹, Otolaryngology² Anam Medical Center, College of Medicine, University of Korea, Seoul, Korea

▶▶▶ 종 설

- 5 1. 두개저의 영상소견
안국진
가톨릭의대 영상의학과

▶▶▶ 원 저

- 12 1. 두개저 척삭종에 대한 치료 전략
조영현¹, 김정훈¹, 강신광², 이정교¹, 김창진¹
울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경외과학교실, 병리학교실²
- 18 2. 청신경종양 수술 후 삶의 질 평가
이종대¹, 이호가², 박용구³, 이원상²
순천향대학교 의과대학 이비인후과학교실, 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실², 신경외과학교실³
- 23 3. 큰 뇌하수체 선종의 경접형동 접근법의 치료 경험
양승호, 김일섭, 홍재택, 성재훈, 손병철, 이상원
가톨릭대학교 성빈센트병원 신경외과학교실
- 28 4. 뇌간교종의 성장유형
이홍재, 강석구, 이태규, 이관성, 전신수, 이상원, 홍용길, 박춘근, 김문찬
가톨릭대학 의과대학 강남성모병원 신경외과학교실
- 34 5. 전두개저와 종양에 대한 두개안면 절제술
이홍재, 이태규, 이관성, 전신수, 이상원, 홍용길, 박춘근, 김문찬, 선동일², 김민식²
가톨릭의과대학 강남성모병원 신경외과학교실, 이비인후과학교실²

▶▶▶ 증례 보고

- 40 1. 기저핵 수막종 1례
김진욱, 박철기, 한정호, 정희원
서울대학교병원 신경외과
- 44 2. 경정맥공에 발생한 수막종 1례
신승호¹, 장종학², 이원상³, 이호가¹
연세대학교 의과대학 이비인후과학교실, 신경외과학교실²
- 49 3. 다발성 뇌신경마비를 보인 간세포 암의 두개저 전이
고병수¹, 정 신¹, 문경섭², 조성범²
화순 전남대학교병원 신경외과, 소화기 내과²
- 52 4. 안와의 흑색종 방사선치료후 발생한 골육종
신일영¹, 박동혁¹, 정용구¹, 정광윤²
고려대학교 의과대학 안암병원 신경외과학교실, 이비인후과학교실²

두개저의 영상소견

가톨릭의대 영상의학과 안국진

Imaging Diagnosis of the Skull Base

Department of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea
KookJin Ahn

교신저자 안 국 진

논문 접수일 : 2007년 7월 15일
심사 완료일 : 2007년 8월 25일
주소 : 150-713 서울시 영등포구 여의도동 621
가톨릭대학교 의과대학 영상의학과
전화 : 02-3779-2017
전송 : 02-783-5288
E-mail : ahn-kj@catholic.ac.kr

두개저는 골, 근육, 지방 등으로 구성되어 매우 복잡한 해부학적 구조로 구성되어 있으며 많은 혈관과 신경 등이 두개저의 구멍을 통해 지나간다. 따라서 두개저의 해부학적 지식은 두개저 질환의 영상진단에 필수적이고 병변의 침범정도를 파악하고 확인하는데 매우 중요한 역할을 하게된다. 먼저 정상 해부학적 구조를 형성하는 골, 연부조직, 부비동 등의 정상소견과 병적인 상태에서의 영상소견 등을 알아보고 두개저의 위치에 따른 주요 해부학적 특징 및 주요 질환의 영상소견을 다루고자 한다.

■ 골 (bone)

두개골의 피질은 CT (computed tomography)에서는 고음영으로 나타나고 MRI (magnetic resonance imaging)에서는 무신호 (signal void)로 나타나게 된다. 반면에 피질 내부의 골수는 지방으로 대체된 경우 T1-강조영상에서 고신호강도를 보이게 되는데 이는 비스듬틀(사대, clivus)에서 가장 강하게 볼 수 있다.

일반적으로 악성종양에 의한 골피질의 침범은 CT가, 골수의 침범은 MRI가 잘 발견할 수 있는 것으로 알려져 있으나 실제 골수까지 침범된 암종의 경우 CT에서 정상으로 관찰되는 경우가 많아 MRI의 중요성이 더욱 강조되고 있다. 그러나 골수가 아직 지방조직으로 대체가 되지 않은 경우, 피질이 너무 얇아 주변 연부조직 신호강도에 묻혀버리는 경우, 주변에 공기나 동맥 등이 있어 피질의 무신호를 확인할 수 없는 경우 등에서는 진단에 어려움이 있을 수 있다.

이러한 경우에는 조영증강 후 지방억제 T1-강조영상이 많은 도움을 줄 수 있으나 소아의 경

우 조혈골수 (hematopoietic marrow)가 종양과 같이 보일 수 있으므로 주의해야 한다.

■ 연부조직 (soft tissue)

일반적으로 두개저의 종양은 자기공명 T1, T2-강조영상을 이용하여 주변 지방과 근육으로부터 구별할 수 있다. 종양은 T1-강조영상에서 근육과 같은 신호강도를 보이지만 T2-강조영상에서 좀더 강하거나 낮은 신호강도를 나타내므로 구별되는 경우가 많고 특히 지방조직은 T1-강조영상에서 아주 강한 신호강도를 나타내므로 주변 지방조직으로의 침습 등을 찾아내는데 매우 용이하다.

여기에 조영증강 후 지방억제 T1-강조영상을 함께 시행할 경우 주변 지방조직을 배제한 종양 만의 영상을 얻을 수 있어 종양의 범위를 알아내는데도 매우 유용하다.

■ 부비동 (paranasal sinus)

부비동이 포함되거나 부비동에서 발생한 두개저 병변의 경우 부비동 내에서 종양 종괴 자체와 종양에 의한 이차적인 부비동의 폐쇄에 의한 염증 등의 결과와 구별하는 것이 중요하다. 이 경우 대개 MRI의 영상 파라미터 중 에코시간(echo time: TE)과 반복시간(repetition time: TR)에 변화를 줌으로써 가능한데 특히, 폐쇄에 의한 부비동염의 경우 긴 반복시간의 영상에서 막힌 부비동이 매우 강한 신호강도를 나타내게 된다. 또한 부비동 내에서 부비동의 모양을 따라가는 소견을 보인다.

자기공명 T1-강조영상에서 부비동염은 주로 지속된 기간에 따라 다양한 신호강도를 나타내게 된다. T2-강조영상에서 강한 신호강도에 매우 어두운 신호강도가 함께 있을 경우 아스페르길루스(aspergillus)와 같은 진균 감염의 가능성이 함께 있으나 그 외 매우 만성화된 경우나 출혈이 동반된 경우 등도 함께 고려해야 한다.

조영증강을 했을 경우 종양은 전체적인 조영증강을 보이지만 폐쇄에 의한 부비동염일 경우에는 주로 가장자리를 따라가는 전형적인 가장자리 조영증강을 볼 수 있다.

■ 경동맥 (carotid artery)

종양에 의한 내경동맥의 침범 여부는 이 부위 종양의 수술에 매우 중요하다. 내경동맥은 자기공명 T2-강조영상에서 무신호로 보이는데 무신호의 내경동맥과 종양과의 관계는 MRI를 통해 관찰 가능하

다. 내경동맥이 종양에 의해 싸여져 있거나, 눌러서 압박받고 있거나, 혈관의 내경이 감소된 경우는 내경동맥의 벽을 침범한 것으로 생각할 수 있다. CT의 경우에는 골 파괴 소견을 통해 내경동맥 주위의 종양이 내경동맥으로 침범하는지 여부를 알아낼 수도 있다.

■ 두개저의 해부 및 각종 질환의 영상소견

두개저는 전, 중, 후 두개저로 구분할 수 있는데 전두개저는 전두개와 (anterior skull base)와 전두동으로 구성되고 사골동, 안와, 비강 등과 연결되어있고 중두개저는 대부분 접형골과 일부 측두골에 의해 형성되고 비스듬틀(사대, clivus)를 포함한다. 후두개저는 주로 측두골에 의해 이루어진다.^{3,6)}

1. 전두개와 및 전두개저 (anterior cranial fossa and anterior skull base)

전두개와의 바닥은 비강의 천장과 사골동 (ethmoid sinus)으로 중앙부위에서 이루어지고 바깥 부위는 양측 안와의 천장 그리고 후방으로는 접형골 (sphenoid bone)의 작은 날개(소익, lesser wing)로 이루어진다.

비강의 천장은 사골동의 얇은 사골판(cribriform plate)에 의해 이루어지는데 이를 통해 후각신경(olfactory nerves)들이 비강의 점막으로부터 후구(olfactory bulb)로 연결된다. 또한 중비갑개(middle turbinate)가 사골판(cribriform plate)으로부터 하방으로 붙어있어 중비갑개의 손상이 뇌척수액 비루 (CSF rhinorrhea) 등을 초래할 수도 있다. 전사골동맥 (anterior ethmoid artery)은 눈동맥 (ophthalmic artery)의 분지로서 안와로부터 사골동을 관통하여 전두개와로 들어가고 다시 사골판을 통해 코까지 가게 되는데 이 경로 중에 여러 원인에 의해 손상 받을 수 있다.

전두골 (frontal skull)의 안와판(orbital plate)은 사골동과 안와의 천장을 형성하는데 사골에 비해 두꺼워 상대적으로 골파괴가 덜 나타난다.

후사골동과 접형동은 시신경관(optic canal)을 통과하는 시신경과 바로 접하고 있어 각종상해나 비내시경 수술의 합병증 등과 밀접한 관계에 있다.

대부분의 전두개와를 침범하는 병변들은 비강 및 사골동에서 발생한 경우가 많아 종양으로는 후각신경아세포종 (esthesioneuroblastoma), 편평상피암, 림프종, 반전성 유두종(inverted papilloma) 등을 들 수 있고 감염성 병변으로는 털곰팡이증

(mucormycosis), 아스페르길루스증 (aspergillosis)과 같은 진균감염, 점액낭종(mucocele) 등을 들 수 있다. 이들은 특히 사골판을 통한 두개내 침범을 나타내게 되는데 이 경우 MRI 검사가 매우 유용하다.¹⁾

이중 후각신경아세포종은 비강의 상부 후각점막에 존재하는 신경능선세포에서 발생하는 악성종양으로 10 대 및 50 대에서 호발한다. 국소 재발 및 전이도 1/3 이상에서 발생하는 것으로 알려져 있으며 MRI 및 CT 소견은 주변 골조직 변화와 함께 균등히 조영증강되는 종괴로 나타나는 경우가 많다 (Fig. 1).

비강의 악성 종양은 안와의 안쪽 벽을 뚫고 안와 천장을 형성하는 전두개저로 침범할 수 있다. 또한 안와침부를 침범하였을 경우 심각한 결과를 초래할 수 있는데 상완야열 (superior orbital fissure)를 통해 중두개와로 침범할 수 있고 안와침부의 골막(periorbita)가 시신경 및 시신경관으로 연결되므로 궁극적으로는 시신경과 안구를 제거해야 하는 경우로까지 갈 수도 있다.

비강의 병변들에 비해 안와의 상부에서 발생해서 전두개저를 침범하는 경우는 다소 드물다. 신경종양 (neurogenic tumor), 혈관성 기형 (vascular malformation), 림프종, 누선 종양 (lacrimal gland tumor), 전이 등을 들 수 있는데 앞서 언급한 바와 같이 전두골의 안와판이 강한 골로 이루어져 있어 쉽게 파괴되지 않기 때문이다.

유년성 혈관섬유종 (juvenile angiofibroma) (Fig. 2)는 특징적

로 청소년 시기에 잘 발생하는 풍부한 혈관성의 종양으로 비강과 비인두 경계에서 발생하여 익구개와 (pterygopalatine fossa), 접형동, 저작근 공간 (masticator space) 등을 침범할 수 있다.¹⁰⁾

섬유성이형성증(fibrous dysplasia)은 단순촬영이나 CT 검사에서 특징적인 간유리 (ground glass)의 소견으로 인해 쉽게 진단되지만 MRI 검사에서는 이러한 특징적인 소견이 나타나지 않고 조영증강이 잘되는 종괴로 보이므로 다른 종양과의 감별에 주의하여야 한다. (Fig. 3).

뇌류(encephalocele) 혹은 수막척수탈출증(meningomyelocele)의 경우 이제까지의 병변들과는 달리 전두개저에서 비강을 침범하는 종괴로 나타나는데 정확한 진단을 통해 불필요한 조직검사 등을 피할 수 있다.

2. 중두개와 및 중두개저 (middle cranial fossa and central skull base)

중두개와는 앞으로는 접형골의 큰 날개(greater wing)으로 전두개저와 구별되고, 후방으로는 추체골(petrous bone)의 앞면, 바깥으로는 측두골의 편평부(squamosal portion of temporal bone), 그리고 안쪽으로는 접형골의 체부와 해면정맥동(cavernous sinus)으로 경계된다. 접형골 체부의 상부에는 터키안(sellar turcica)이 위치하고 그 하방에는 접형동이 있으며 접형골과 후두골이 함께 형성하

Fig. 1



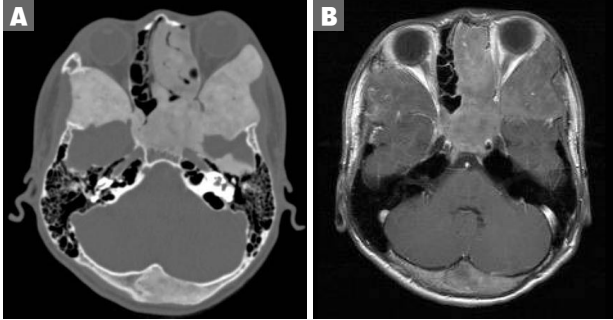
Esthesioneuroblastoma involving anterior cranial fossa. Coronal contrast enhanced T1-weighted MR image shows a well enhancing mass involving nasal cavity, right maxillary sinus and orbit, and anterior cranial fossa through the cribriform plate cortical bone discontinuity (arrow). The epicenter of this mass seems to be located at superior portion of nasal cavity.

Fig. 2

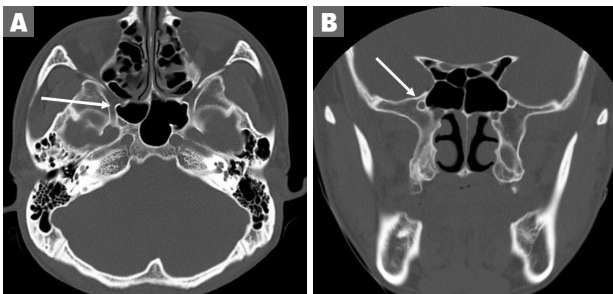


Juvenile angiofibroma

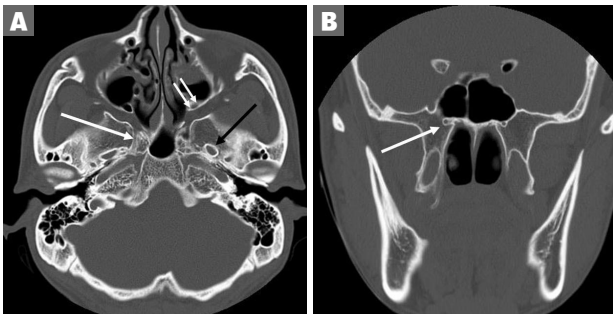
Axial contrast enhanced CT shows a well enhancing nodular mass involving left posterior nasal cavity and left pterygopalatine fossa. The mass has a well defined, smooth margin, representing the benign nature of this mass.

Fig. 3**Fibrous dysplasia**

- A.** Axial CT shows ground glass density mass at sphenoid bone and left ethmoid sinus with expansile and voluminous appearance.
- B.** On contrast enhanced T1-weighted MR image, homogenous enhancement is noted at this mass. Fibrous dysplasia can be confused as a tumor by this enhancement on MRI examination. CT is very valuable in this case.

Fig. 4

- Anatomy images of foramen rotundum. Foramen rotundum (arrows) is demonstrated between the pterygopalatine fossa and middle cranial fossa on axial CT (A) and coronal CT (B).

Fig. 5**Anatomy images of vidian canal, foramen ovale and pterygopalatine fossa**

- A.** Axial CT shows a vidian canal at the medial portion of sphenoid bone with the anteriorposterior direction of opening (long white arrow). At the lateral aspect of the vidian canal an oval shaped foramen ovale is noted with superiorinferior direction (black arrow). Pterygopalatine fossa is noted between the posterior wall of maxillary sinus and sphenoid bone with a narrow path like appearance (double white arrows).
- B.** Coronal CT shows the vidian canal at the inferiormedial aspect of the foramen rotundum (long white arrow).

는 비스듬틀은 비인두의 천장을 형성하게 된다.

작은날개를 관통하는 시신경관에는 시신경과 안동맥(ophthalmic artery)가 지나가고 시신경관의 하부인 optic strut에 의해 상안와열(superior orbital fissure)과 구별되게 된다.

상안와열 상부는 접형골의 작은날개, 하부는 접형골의 큰 날개, 그리고 안쪽으로는 접형골의 체부에 의해 경계되며 뇌신경 III, IV, VI, V1(ophthalmic branch) 등이 지나간다.

원형구멍(foramen rotundum)은 상안와열 직하방에 있고 날개 입천장오목(ptyergopalatine fossa)와 중두개와를 연결시켜주며 뇌신경 V2 (maxillary branch)와 원형구멍 동맥(artery of foramen rotundum)이 지나간다 (Fig. 4). 좀더 하방 안쪽으로 즉, 날개돌기(ptyergoid process)와 접형골 체부가 만나는 부위에 날개관(ptyergoid canal, vidian canal)이 있어 날개입천장오목(ptyergopalatine fossa) (Fig. 5 A)와 파열구멍(foramen lacerum)이 연결된다. 이를 통해 익돌관 신경 및 동맥 [vidian artery, vidian nerve (greater superficial petrosal nerve)]가 지나간다 (Fig. 5).

타원구멍(foramen ovale)는 큰 날개의 측후방에 위치하며 중두개와와 저장근 공간(masticator space)를 연결시켜준다 (Fig. 5 A). 이를 통해서 뇌신경 V3 (mandibular branch)와 부뇌막 동맥(accessory meningeal artery) 등이 지나간다. 양측 타원구멍의 차이가 4mm는 넘지 않는 것으로 알려져 있다. 뇌막동맥구멍(foramen spinosum)은 타원구멍의 측후방에 위치하고 중간뇌막동맥(middle meningeal artery)가 지나간다.

비인두는 상부에는 접형동의 바닥, 비스듬틀(clivus)이 있고 경사진 후방으로는 비스듬틀, 고리뼈(atlas), 중쇠뼈(axis) 등이 후벽을 형성한다. 측면으로는 앞에서 뒤의 순서로 안쪽 날개판(medial ptyergoid plate), 구개근육(palatal muscles), 귀인두관용기(torus tubarius), 그리고 바깥 인두함요(lateral pharyngeal recess, Rosenmuller fossa)가 있다. 바깥 인두함요는 비인두암의 호발장소로 잘 알려져 있고 귀인두관용기의 후상방에 위치하는데 아데노이드 조직(adenoid tissue)의 부피와 척주앞근육(prevertebral muscle)의 부피 정도 등에 따라 다양한 모습으로 보일 수 있다. 이관(eustachian tube)의 개구부는 귀인두관용기의 전하방에 위치하고 대개 양측이 대칭적인 모양을 보인다. 이러한 비인두의 점막을 인두결절근막(pharyngobasilar fascia)가 주변조직과 구별하고 있다.

시신경관을 침범할 수 있는 질환으로는 대표적으로 시신경 수막종과 방사선치료에 의한 시신경염 등을 들 수 있는데 시신경 수막종은 시신경교종(optic nerve glioma)와 달리 시신경 자체가 커지기 보다는 시신경을 감싸는 종괴로 관찰되고 방사선치료에 의한 신경

염의 경우에는 시신경이 커지게 된다. 상안와열은 눈신경 신경초종, 림프종, 가성종양, 혈관종을 포함하는 혈관기형, 전이암과 같은 다양한 질환에 의해 침범 받을 수 있다.

중두개와의 병변들은 직접 골을 파괴하거나 접형골의 구멍들을 통해 중두개저를 통과하여 여러 장소로 전파될 수 있는데 터키안주위 수막종의 경우는 원형구멍(foramen rotundum)을 통해 날개입천장오목(pterygopalatine fossa)으로 넘어갈 수 있고 또 나비입천장구멍(sphenopalatine foramen) 등을 통해 비강으로, 그리고 날개위턱틈새(ptyergomaxillary fissure) 등을 통해 저작근공간으로 확장될 수 있다. 또한 타원구멍(foramen ovale)를 통해서도 저작근공간으로 넘어갈 수도 있다. 특히 종양 등이 원형구멍이나 타원구멍 등을 침범한 경우 삼차신경증(trigeminal neuropathy)이 발생할 수 있다.⁹⁾

비인두에 드물게 호산성과립세포종(oncocytoma), 아밀로이드 종양(amyloidoma), 아가미틈낭(branchial cleft cyst), 반전성 유두종(inverted papilloma) 등이 발생할 수는 있지만 무엇보다도 비인두암이 가장 흔하고 치료없이 진행될 경우 다양한 두개내, 두개의 침범의 형태를 보인다 (Fig. 6). 비인두암은 자주 나비입천장구멍(sphenopalatine foramen)을 통해 날개입천장오목(ptyergopalatine fossa)을 침범하는데 이때 정상적인 지방층의 소실을 볼 수 있다.^{4,5)}

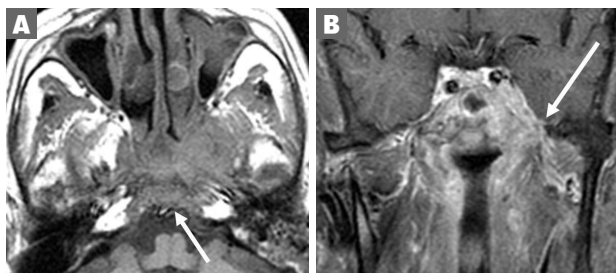
나비입천장오목에 비인두암이 침범한 경우 삼차신경 V2 신경의 침범(perineural extension)의 가능성을 생각해야 한다.¹²⁾ 이를 통해 두개강 내로 종양의 침범이 가능하다. 또한 하안와열(inferior orbital fissure)를 통해 안와 침부로 간 다음 상안와열을 통해 두개

강내로 침입할 수 있고 저작근공간으로 넘어간 비인두암은 삼차신경 V3 신경을 따르는 침범을 통해(perineural extension) 두개강 내로 들어갈 수 있는데 이때 구멍 내의 지방 음영 혹은 신호강도의 소실을 볼 수 있다 (Fig. 6 B). V3 신경을 통한 종양의 침습은 두개강 내로의 침습뿐만 아니라 저작근의 탈신경위축(denervation atrophy)를 발생시킨다.

이러한 비인두암의 두개저 침범 정도를 알아보는데 있어 CT는 골 파괴의 파괴 만을 알 수 있지만 MRI는 연부조직의 침범 여부와 함께 골수의 침범정도를 쉽게 알 수 있어 두개저 침범 평가에 광범위하게 이용되고 있다 (Fig. 6 A).

척삭종(chordoma)은 비스듬틀에서 발생하는 대표적인 악성종양으로 척삭(notochord)의 잔유물로부터 발생한다. MRI에서의 신호강도는 다양하게 나타나는데 T2-강조영상에서 주로 고신호강도를 보이고 조영증강 후에는 불균일한 조영증강을 볼 수 있다⁸⁾ (Fig. 7). 연골육종(chondrosarcoma)은 척삭종과 달리 좀더 측후방의 추체경사대 연결부위(petroclival junction)에서 주로 발생하고 MRI, CT에서 척삭종과 비슷한 소견을 보이지만 연골양 석회화(chondroid calcification)으로 인해 석회화가 좀더 두드러지게 관찰된다 (Fig. 8).

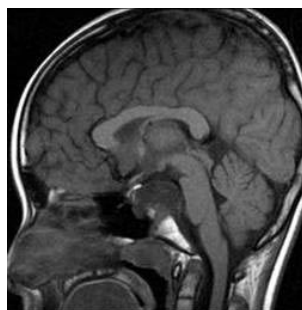
Fig. 6



Nasopharyngeal carcinoma

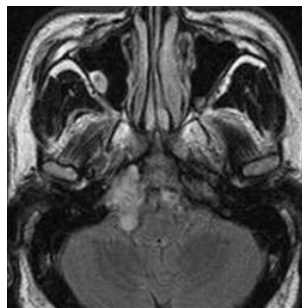
- A. Axial T1-weighted MR image shows a low signal intensity thickened mass at the posteriorlateral portion of the nasopharynx with involvement of left parapharyngeal space and clivus marrow fat (arrow).
- B. Coronal contrast enhanced T1-weighted MR image shows intracranial extension of the nasopharyngeal mass by the perineural invasion through the foramen ovale (arrow).

Fig. 7



Chordoma involving clivus. Sagittal T1-weighted MR image shows a low signal intensity voluminous mass at the superior portion of clivus with possible bone destruction of the clivus.

Fig. 8



Chondrosarcoma at skull base. Axial T2-weighted MR image shows a high signal intensity mass at the right petroclival junction of skull base.

3. 후두개와 및 후두개저 (posterior cranial fossa and posterior skull base)

후두개와의 경계는 앞으로는 비스듬스의 후면이 형성하고 측면은 추체골(petrous bone)의 후면과 후두골의 관절융기(condylar part)가 경계를 짓고 후방으로는 측두골의 유양돌기, 후두골의 편평부위(squamous portion) 등이 있다.

목정맥구멍(jugular foramen)은 추체골과 후두골 사이에 위치하

면서 처음에는 앞으로 향한 다음, 바깥으로 그리고 최종적으로 아래로 향하는 주행을 보인다. 앞으로는 경동맥목정맥 가시(caroticojugular spine)에 의해 경동맥 관(carotid canal)과 경계를 짓고 안쪽으로는 혀밑신경관(hypoglossal canal) (Fig. 9)과 뼈 돌기(osseous bar)에 의해 구별된다. 목정맥공(jugular foramen)은 목정맥 가시(jugular spine)에 의해 작은 크기의 앞, 안쪽 부위(anteromedial compartment)인 신경부(pars nervosa)와 뒤, 바깥 부위(posterolateral compartment)인 혈관부(pars vascularis)로 구별할 수 있는데 신경부로는 혀밑두신경(glossopharyngeal nerve)와 아래바위정맥동굴(inferior petrosal sinus)가 지나가고 혈관부로는 미주신경(vagus nerve)와 부신경(accessory nerve) 그리고 목정맥(jugular vein)이 지나간다²⁾ (Fig. 9).

목정맥구멍을 침범한 병변들은 처음 발생한 장소에 따라 두개강 내 병변, 목정맥 구멍 자체에서 발생한 병변 그리고 목정맥구멍 하방의 주변 구조물로부터 침윤에 의해 침범 당한 경우들로 구분 지을 수 있다.²⁾

뇌수막종은 소뇌다리뇌 각(cerebellopontine angle)에서 발생하여 목정맥구멍을 침범할 수 있고 결핵, 사르코이드증(sarcoidosis), 백혈병 등은 연수막 침범(leptomeningeal spread)을 통해 목정맥공을 침범할 수 있다. 이 경우 초기의 주증세는 뇌신경 마비가 흔히 나타난다.

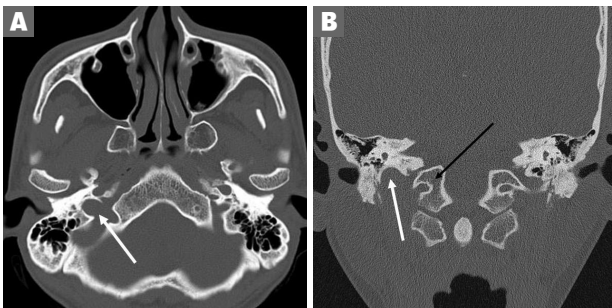
목정맥구멍 자체에서 발생하는 병변으로 경정맥구종양(glomus jugulare)은 목정맥공의 골 파괴를 동반할 수 있는데 이때는 침투성의 병변(permeative pattern)으로 나타난다. 조영증강 후에 강한 조영증강을 보이고 특징적으로 아급성 출혈과 혈류로 인한 무신호를 의미하는 “salt and pepper” 소견을 보인다 (Fig. 10). 경정맥구종양의 경우 다발성을 보이는 경우가 있으므로 경동맥구종양(carotid body tumor)나 미주사구종양(glomus vagale)와 같은 또 다른 사구종양이 있는지를 알아봐야 한다.¹⁰⁾

뇌신경으로부터 신경초종(schwannoma)과 신경섬유종(neurofibroma)이 발생할 수 있는데 신경초종은 신경초(nerve sheath)에서 발생한 종양으로 잘 국한되는, CT에서 낮은 밀도의 종괴로 관찰되고 조영증강은 잘 되며 MRI T2-강조영상에서는 높은 신호강도를 보이는 경우가 많다. 특히 남성변화를 잘하고 조영증강 후에는 남성변화 외에서 조영증강은 잘 이루어진다⁷⁾ (Fig. 11).

신경섬유종은 신경 자체에서 발생한 종양으로 피막형성이 잘 안 되어 있고 CT에서 낮은 밀도를 보이지만 조영증강은 잘 되지 않는다. MRI에서는 신경초종과 비슷한 소견을 보인다.

비인두암 등의 악성종양이 목정맥구멍을 침범할 수 있고 중이 혹

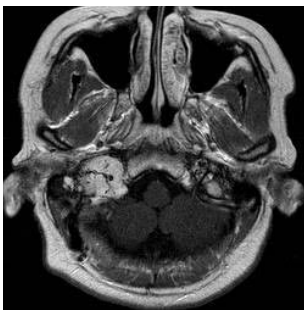
Fig. 9



Anatomy images of jugular foramen

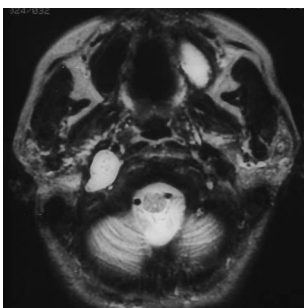
- A. Axial CT shows a jugular foramen just behind carotid canal and lateral aspect of clivus (white arrow).
B. Coronal CT shows a cap shaped jugular foramen at the base of right temporal bone (white arrow) and hypoglossal canals medially (black arrow).

Fig. 10



Glomus jugulare at jugular foramen. Axial T2-weighted MR image shows high signal intensity mass at right jugular foramen with serpentine signal voids in it. The signal voids represents confluent tumor vascularity, peculiar finding of glomus jugulare.

Fig. 11



Schwannoma at jugular foramen. Axial T2-weighted MR image shows a bright signal intensity nodular mass at right jugular foramen. The mass has a well defined and smooth margin with surrounding bony structure, suggesting benign nature of this tumor.

은 외이 등으로부터 염증이 전파되어 정맥혈전증이나 후두와 농양 (posterior fossa abscess) 등이 발생할 수 있다.

한편, 정상적인 경정맥이 혈류로 인한 신호강도 증가(flow related enhancement)로 인해 T1- 혹은 T2- 강조영상에서 고신호 강도로 보이고 조영증강 후에 강한 조영증강을 보이는 경우가 있어 목정맥 혈전증(jugular vein thrombosis) 혹은 경정맥구종양 (glomus jugulare) 등을 의심하는 경우가 종종 발생하는데 이때는 촬영 중 반대편 목정맥을 압박하여 의심되는 목정맥 내의 혈류속도를 빠르게 하여 혈류로 인한 신호강도 증가를 제거해 보거나 MR venogram을 시행하여 확인해 볼 수 있다. 비정상적으로 높이 위치하는 목정맥팽대(high jugular bulb) 및 다른 목정맥오목(jugular fossa)의 정상변이 내지는 기형이 종양과 같이 보이는 경우도 있다.

Reference

- 1) Ahlhelm F, Nabhan A, Naumann N, Grunwald I, Shariat K, Reith W. [Skull base tumors]. *Radiologe* 2005; 45:807-15.
- 2) Caldemeyer KS, Mathews VP, Azzarelli B, Smith RR. The jugular foramen: a review of anatomy, masses, and imaging characteristics. *Radiographics* 1997; 17:1123-39.
- 3) Casselman JW. The skull base: tumoral lesions. *Eur Radiol* 2005; 15:534-2.
- 4) Chong VF, Fan YF, Khoo JB. Nasopharyngeal carcinoma with intracranial spread: CT and MR characteristics. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20:563-9.
- 5) Chong VF, Khoo JB, Fan YF. Imaging of the nasopharynx and skull base. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002; 10:547-71, v.
- 6) Durden DD, Williams DW, 3rd. Radiology of skull base neoplasms. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34:1043-64, vii.
- 7) Eldevik OP, Gabrielsen TO, Jacobsen EA. Imaging findings in schwannomas of the jugular foramen. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21:1139-44.
- 8) Gehanne C, Delpierre I, Damry N, Devroede B, Brihaye P, Christophe C. Skull base chordoma: CT and MRI features. *Jbr-Btr* 2005; 88:325-7.
- 9) Ginsberg LE. Neoplastic diseases affecting the central skull base: CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:581-89.
- 10) Lloyd G, Howard D, Lund VJ, Savy L. Imaging for juvenile angiofibroma. *J Laryngol Otol* 2000; 114:727-30.
- 11) Mukherji SK, Kasper ME, Tart RP, Mancuso AA. Irradiated paragangliomas of the head and neck: CT and MR appearance. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15:357-63.
- 12) Su CY, Lui CC. Perineural invasion of the trigeminal nerve in patients with nasopharyngeal carcinoma. Imaging and clinical correlations. *Cancer* 1996; 78:2063-9.

두개저 척삭종에 대한 치료 전략

울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경외과학교실¹, 병리학교실²

조영현¹, 김정훈¹, 강신광², 이정교¹, 김창진¹

Management Strategy for Chordomas of the Skull Base

Departments of ¹Neurological Surgery and ²Pathology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Young Hyun Cho, MD¹, Jeong Hoon Kim, MD, PhD¹, Shin Kwang Khang, MD, PhD²,
Jung-Kyo Lee, MD, PhD¹, Chang Jin Kim, MD, PhD¹

교신저자 김 창 진

논문 접수일 : 2007년 8월 5일

심사 완료일 : 2007년 9월 10일

주소 : 138-736 서울시 송파구 풍납2동 388-1

울산대학교 의과대학 신경외과학교실

전화 : 02-3010-3556

전송 : 02-476-6738

E-mail : cjkim@amc.seoul.kr

Chordomas occur rarely in the skull base but are remaining challenge with respect to the management. The aim of this study was to investigate the clinical results in an institutional series of this tumor and analyze the treatment outcome. Between 1991 and 2005, nineteen consecutive patients with pathological diagnosis of chordoma of the skull base were managed by multimodal treatment combining surgical resection with conventional photon radiotherapy and/or gamma knife radiosurgery (GKS). A retrospective analysis was conducted on these patients (aged 3 years to 69 years; mean age of 36.9 years; 15 females and 4 males; mean follow-up of 56.0 months). Total or near-total resection was achieved in 3 patients (15.8%), subtotal was done in 11 (57.9%), and partial in 5 (26.3%). Adjuvant radiotherapy and GKS were performed on 13 and 4 patients, respectively. Four deaths occurred during the follow-up: 2 resulted from progression of the disease and another 2 from other causes. The progression-free survival at 3 years and 5 years was 61.5% and 40.0%. Among 15 survivors, 4 patients were suffering from severe disability with progressive disease. As the biological behavior of chordoma is such an aggressive one in the skull base, initial aggressive management should be directed combining maximum safe resection with high-dose radiotherapy such as proton beam radiation or radiosurgery.

Key Words Chordoma, Skull base, Proton beam radiation, Radiosurgery

■ 서론

두개저에 발생하는 원발성 골종양은 흔하지 않고 이들의 대부분은 척삭종과 연골육종이다.¹⁹⁾ 척삭종은 태생기의 척삭 잔여체로부터 기원하며 원발성 두개강내 종양의 0.1–0.2% 정도 차지하는 반면 연골육종은 명확하지 않으나 원시 간엽세포 혹은 두개부 연골질의 배아기 잔여체로부터 유래하고 전체 두개강내 종양의 0.02%만 차지하는 것으로 알려져 있다.^{7, 8)} 이 종양들은 병리적으로 구분되는 독립된 질환이나, 이 질환들이 드물고 임상 양상이나 발생 위치, 방사선 소견 등이 유사함에 따라 치료 계획의 수립에 있어서 역시 종종 함께 고려되어져 왔다. 하지만, 이들 종양에 대한 장기 추적 자료가 축적됨에 따라 척삭종과 연골육종이 자연 경과에 있어서 차이를 보인다는 사실은 분명해 보인다. 즉, 척삭종이 연골육종에 비해 더 악성 경과를 보인다.^{3–5, 8, 9, 13, 19, 22)} 이들에 대한 치료로서 논란은 있으나 적극적인 수술적 절제 및 양성자 방사선 치료나 방사선 수술 등이 유효한 치료법으로 대체로 받아들여지고 있다.^{3–5, 7–9, 11, 13, 21, 22)}

본 연구에서 저자들은 본원에서 치료받은 척삭종 환자들의 임상 자료 및 치료 성적을 조사하고 그 결과를 분석함으로써 이 질환에 대한 적절한 치료 전략을 궁구하고자 하였다.

■ 대상 및 방법

1. 대상

1991년부터 2005년까지 본원에서 병리적으로 확진된 척삭종에 대해 수술적 절제, 전통적 방사선 치료 (conventional photon radiotherapy) 혹은 감마 나이프 방사선 수술 (Gamma Knife Radiosurgery, GKS) 등을 병용한 다형태 치료를 받은 19명의 환자의 임상 및 방사선 자료, 치료 성적 등을 후향 분석하였다. 환자의 평균 연령은 36.9세 였고 (범위, 3–69세), 여자가 15명, 남자가 4명이었다. 평균 추적 관찰 기간은 56.0개월이었다 (범위, 2–172개월).

2. 술전 방사선 검사

모든 환자들에서 조영 증강 전후의 T1 강조 자기공명영상 (MRI), T2 강조 영상, 골 음영 모드를 포함한 컴퓨터 단층 촬영 (CT) 검사를 술전에 시행하였으며, 이들 중 자료가 확보된 13명에 대해 종양의 정확한 위치를 확인하여 다음과 같이 분류하였다: 1) 사대 중앙부, 2) 접형골–추골–사대 접합부, 3) 추골–사대 접합부 및 4) 추골부.

3. 수술

총 31 건의 수술이 최초 혹은 재발시에 시행되었다. 4명의 환자들에 있어서 staged operation이 시행되었다. 종양의 위치와 범위에 따라 두개저 접근법을 포함한 다양한 수술적 접근법이 적용되었다 (Table 1). 종양의 절제 범위는 수술 기록지와 술후 3 개월 이내 시행한 MRI로써 산정하였다. 전절제 혹은 근위전절제 (잔여 종양이 없거나 소량의 의심 영역이 존재하는 경우)가 3명 (15.8%), 아전절제 (90% 이상 절제)가 11명 (57.9%), 부분절제 (90% 미만 절제)가 5명 (26.3%)에서 이루어졌다.

4. 방사선 치료

13 명의 환자들에게 술후 2–3개월 이내에 평균 6104 cGy의 방사선 치료가 시행되었다 (범위, 5040–6960 cGy). 4명의 환자들에게 종양 주변에 평균 17 Gy의 용량으로 GKS (Elekta instruments, Norcross, GA, USA)가 시행되었는데 (범위, 15–20 Gy), 이들 중 1명은 GKS 이전에 방사선 치료를 받지 않았었고, 2명에 있어서는 방사선 치료 후 booster로서, 나머지 1명에 있어서는 salvage로서 GKS가 적용되었다.

5. 추적 관찰

대부분의 환자들에 있어서 추적 관찰은 술후 3 개월 및 이후 6 개월 간격으로 2회, 이후 1년 간격으로 외래 방문 및 MRI 혹은 CT 촬영으로 이루어졌다. 종양의 재발 혹은 진행에 대한 방사선학적 기준은 2 회 연속 영상 촬영에서 종양의 크기 증가나 1회 촬영에서 현저한 증가로 정의하였고, 재발 혹은 진행은 이러한 방사선학적 기준에 부합하며 salvage 치료가 필요하다고 판단되는 임상적 상황으로 정의하였다. 추적 관찰 자료는 환자나 그 가족과의 가장 최근의 전화 면담을 통해 보장되었다.

Table 1. Surgical approaches

	No
Frontotemporal orbitozygomatic	8
Transsphenoidal	7
Pterional	5
Transoral	4
Subfrontal / Subtemporal / Transcallosal / Far-lateral / Transcervical / Maxillotomy / ETV with biopsy	1 (each)

ETV: endoscopic third ventriculostomy

6. 치료 성적 분석

치료 성적은 추적 관찰 기간 동안 질환의 재발 혹은 진행과 환자의 생존 여부 및 가장 최근의 환자 기능 상태에 대한 평가로 측정하였다. 환자의 생존은 각각 3년과 5년 전반 생존율 (overall survival rate) 및 무재발 혹은 무진행 생존율 (recurrence- or progression-free survival rate)로써 측정하였고, 기능 상태는 다음과 같이 분류하여 평가하였다: 1) 무증상, 2) 비장애 증상 (Karnofsky 수행 상태 지수 80 혹은 90), 3) 장애 증상 (Karnofsky 지수 70 이하).

■ 결 과

1. 임상 양상

두통이 8명 (42.1%)의 환자에서 발현하여 가장 빈번한 증상 혹은 징후였으며, 시력/시야 장애가 7명(36.8%), 외전신경 마비가 6명 (31.6%), 하위 뇌신경 마비가 4명 (21.1%)에서 관찰되었다. 이외에 비폐색 (nasal obstruction)이나 편측 부전마비, 안면부 통증 혹은 감각저하, 동안신경 마비, 의식저하 등 종양의 위치와 성장 방향에 따라 다양한 증상 혹은 징후들이 관찰되었다. 증상의 발현부터 진단 이 되기까지의 평균 소요 기간은 10.8개월로서 (범위, 4 일-5년) 대 부분의 환자들은 서서히 발생하는 진행성 증상으로 내원하였으나 1

Table 2. Summary of applied treatment and outcome

No. of cases	Age(yr), sex	Extent of tumor resection	RT (cGy)	GKS (Gy)	TTP (mo)	FU (mo)	Outcome	Salvage treatment or other comments
1	3, F	partial	—	—	7	18	alive, nondisabling Sx w/ PD	planning for Reop
2	7, F	near total	5040	16 at 50% IL	—	40	alive, no Sx	
3	15, F	partial	5940	—	15	60	alive, disabled w/ PD	lost to FU
4	20, F	partial	—	—	19	20	alive, disabled w/ PD	lost to FU
5	23, F	total	NA	—	124	150	alive, nondisabling Sx	Reop
6	29, M	subtotal	5580	—	25	91	dead d/t PD	Reop + CTx
7	29, M	subtotal	—	19 at 50% IL	—	105	alive, nondisabling Sx	
8	31, F	subtotal	6960	—	139	172	dead d/t PD	conservative only
9	34, F	subtotal	—	—	—	2	alive, nondisabling Sx	lost to FU
10	34, M	subtotal	6480	15 at 70% IL	35	86	alive, disabled w/ PD	GKRS
11	37, F	subtotal	6880	15 at 50% IL	—	10	dead d/t sepsis	
12	38, F	total	6960	—	—	101	alive, disabled	
13	45, F	subtotal	—	—	—	1	dead d/t PE	
14	52, F	subtotal	—	—	—	2	alive, no Sx	lost to FU
15	54, F	subtotal	6120	—	—	14	alive, nondisabling Sx	
16	57, F	subtotal	5500	—	49	84	alive, disabled w/ PD	Reop
17	61, M	partial	NA	—	—	48	alive, nondisabling Sx	
18	63, F	subtotal	5580	—	—	55	alive, nondisabling Sx	
19	69, F	partial	NA	—	—	5	alive, nondisabling Sx	

RT: radiotherapy, GKS: gamma knife radiosurgery, TTP: time to recurrence or progression, FU: follow-up, Sx: symptom, PD: progressive disease, Reop: reoperation, IL: isodose line, CTx: chemotherapy, PE: pulmonary embolism

Table 3. Actuarial survival compared with previously published series

Year	Authors	No. of	FU(mo) cases	Treatment strategy	OS (%)		PFS (%)	
					3 yr	5 yr	3 yr	5 yr
1995	Gay, et al.	46	46.8 (median)	op ± proton or photon RT	—	—	—	65
1999	Hug, et al.	33	33.2 (mean)	op + proton RT	87	79	67	59
2001	Crockard, et al.	52	51 (mean)	op + photon RT w/ RS	—	77	—	—
2001	Colli, et al.	53	46.1 (mean)	op + proton and/or photon RT	—	85.9	—	50.7
	Present study	19	56.1(mean)	op + photon RT and/or RS	84.6	80.0	61.5	40.0

FU: follow-up, OS: overall survival, PFS: recurrence- or progression-free survival or local tumor control, op: operation, RT: radiotherapy, RS: radiosurgery

례에서 종양내 출혈에 의한 갑작스러운 의식저하가 관찰되었다 (Case no. 3 in Table 2).

2. 방사선 소견

MRI상 종양은 T1 강조 영상에서 등신호 혹은 저신호 강도 및 T2 강조 영상에서 고신호 강도, 조영 증강시 다양한 정도의 이질적 증강 소견을 보였다. 종양의 발생 위치는 사대 중앙부가 9례 (69.2%), 접형골-추골-사대 접합부가 3례 (23.1%), 추골-사대 접합부가 1례 (7.7%)에서 관찰되었다 (Fig. 1). CT 상 골미란 (bony erosion)이 11례 (84.6%), 석회 혹은 격리된 골조각이 4례 (30.8%)에서 보였다. 종양의 평균 직경은 4.6 cm이었다 (범위, 2.0-9.0 cm).

3. 치료 성적

개별 환자들에게 적용된 치료법 및 치료 성적을 Table 2에 정리하였다. 추적 관찰 기간 중 4명 (21.1%)이 사망하였는데, 이 중 2명은 질환 자체의 진행으로 술후 각각 91개월과 172개월 만에 사망하였고 나머지 2명은 각각 수술 1개월과 10개월 후 발생한 폐색전증과 원인 미상의 패혈증으로 사망하였다. 3년과 5년 전만 생존율은 각각 84.6%와 80.0%였으며, 3년과 5년 무진행 생존율은 61.5%와 40.0%였다. 무진행 생존에 대한 Kaplan-Meier 생존 곡선을 나타내었다

(Fig. 2). 15명의 생존 환자들에 대한 기능 상태 평가 결과, 2명이 무증상 소견을 보였고 8명이 다양한 뇌신경 마비에 의한 비장애 증상을 보였으며 나머지 5명은 Karnofsky 수행 상태 지수 50 (3명) 혹은 40 (2명)의 장애 증상을 보였다. 특히 이들 5명의 장애 환자들 중 4명은 진행성 질환을 가지고 있었다.

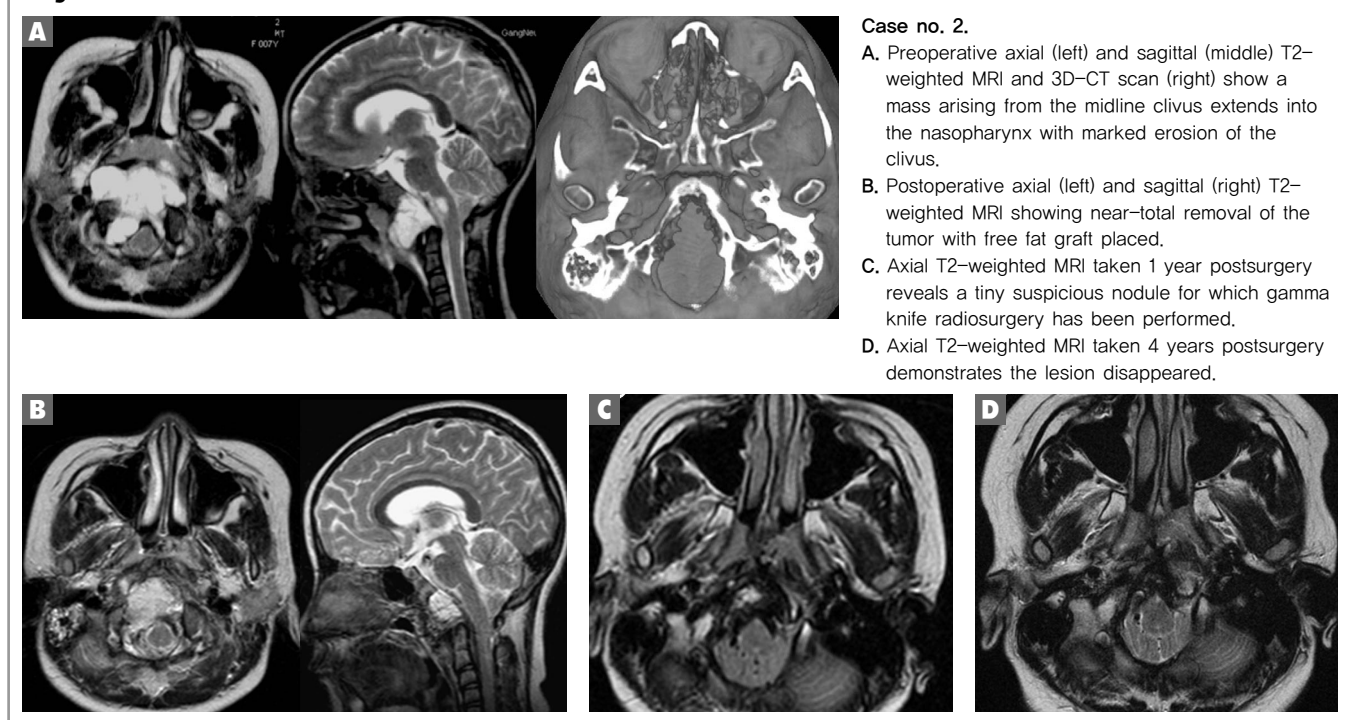
종양의 절제 범위에 따른 재발율을 살펴보면, 전절제 혹은 근위 전절제가 이루어진 3명의 환자들 중 2명은 40개월과 101개월까지 재발없이 생존하고 있었으나 1명은 124개월 후 재발하여 재수술을 시행받았고, 아전절제술을 시행받은 11명 중 4명에서 각각 25, 35, 49, 139개월 후 재발이 관찰되었으며, 부분절제술을 시행받은 5명 중 3명에서 7, 15, 19개월 후 재발이 관찰되었다.

고찰

두개저 척삭종은 드물고 이 부위에 발생하는 연골육종과 임상적, 방사선학적 소견이 유사하기 때문에 최근까지도 그 치료법에 있어서 이 두 질환들이 구분되지 않고 함께 고려되어져 왔다.^{7-9, 16, 20)} 하지만, 근래에 보고된 장기 추적 결과를 통해 척삭종의 예후가 상대적으로 훨씬 더 불량하다는 사실이 알려지고 있다.^{1, 4, 5, 8-10, 13, 15, 18, 19, 21,}

²²⁾ 본 연구 역시 척삭종의 예후와 관련해 이에 합당한 결과를 보여주

Fig. 1



고 있다. 본 연구는 14 년 동안 본원에서 가능한 안전한 범위내에서의 최대 절제술 (maximum safe resection) 및 전통적 방사선 치료, GKS 등을 적용하여 치료가 이루어진 척삭종 환자들에 대한 임상 및 방사선 자료와 치료 성적을 분석하였다.

1. 임상 양상 및 방사선 소견

문헌에 보고된 바와 같이 척삭종의 임상 소견으로 두통 및 시력/시아 장애, 외전신경 마비 등이 빈번하였다.^{3, 4, 8, 16, 18, 22)} 개별 환자들에 있어서의 임상 증상 및 신경학적 결손은 종양이 발생한 위치와 성장 방향에 따라 다양하게 관찰되었다. 척삭종은 대부분 사대 중앙에서 발생하기 때문에 주로 편측에서 발생하는 연골육종에 비해 시신경이나 시교차를 압박하는 경우가 흔하고, 이에 비해 연골육종은 외전신경의 압박이나 견인을 상대적으로 흔히 유발하는 것으로 생각된다. CT 상 대다수에서 골미란이 보였으나 연골육종에서 흔히 관찰되는 종양내 석회는 일부에서만 보였다.^{4, 5, 18)}

2. 치료 성적

본 연구에서의 생존율을 최근 보고된 문헌들과 비교하였다 (Table 3). 척삭종은 다양한 치료에도 불구하고 5년 무진행 생존율이 40~65%에 머물 정도로 불량한 예후를 나타내고 있으며, 이는 연골육종에 대한 치료 후 5년 무진행 생존율이 75~100%로 보고된 바에 비해 현저히 낮은 수치이다.^{3, 8, 9)} 종양의 재발 혹은 진행이나 환자의 생존뿐 아니라 환자의 기능 상태에 있어서 역시 척삭종은 불량한

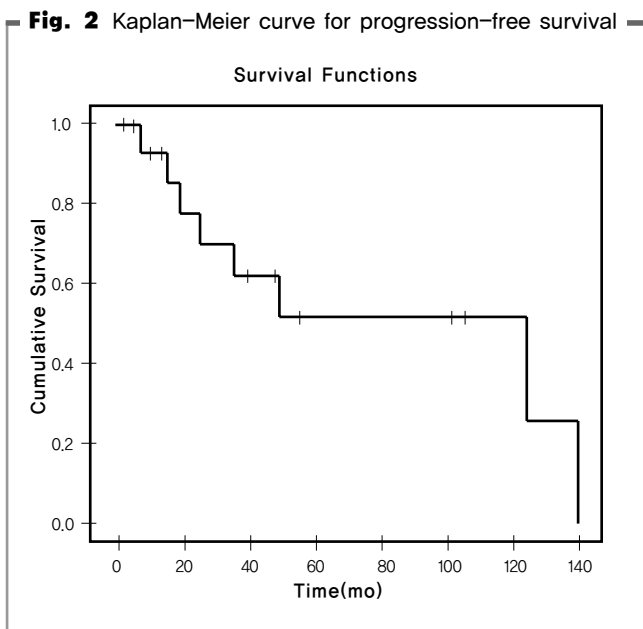
경과를 보였고, 이는 주로 종양의 재발이나 진행에 의한 신경학적 결손에 기인한 것으로 생각된다.

3. 치료 전략

두개저 척삭종의 치료에 있어서 수술과 방사선 치료의 역할에 대해 많은 논란이 있다. 근치적 전절제 혹은 근위전절제술이 환자의 생존을 연장시키는 것으로 알려져있지만,^{3, 8, 20)} 종양이 중요한 신경혈관 구조물에 인접해있고 그의 국소적 침윤성으로 인해 비록 최근에 전절제술을 대상 환자의 약 70%에서 시행한 보고도 있으나 실제로 이는 제한된 환자수에서만 가능할 것으로 생각된다.²⁰⁾ 더구나 현미경적 전절제가 이루어졌다 할지라도 진정한 의미에서의 종양학적 전절제는 확인할 수 없다. 따라서 개별 환자들에 있어서 최대한의 종양 절제와 함께 기능의 보존을 균형있게 고려하는 것이 합리적이라 여겨진다. 수술과 방사선 치료를 병용하는 다형태 치료가 대다수의 환자에 있어 필요하다. 척삭종에 대한 고선량 방사선 치료, 특히 양성자 방사선 치료의 역할은 잘 정립되어 있다.^{9, 12, 13, 17)} 잔여 종양의 크기가 작을수록 방사선 치료의 효과가 더 좋은 것으로 알려져 있다.^{9, 16)} 50~60 Gy의 중등도 고선량의 전통적 방사선 치료는 이러한 방사선 저항성 종양의 조절에는 효과적이지 않음이 보고된 바 있다.²⁾ 본 연구에서 기존 보고에 비해 다소 열등한 무진행 생존율이 관찰된 것은 바로 이러한 종양의 특성이 반영된 결과로 해석될 수 있다. 고선량 광자를 이용한 방사선 수술 혹은 분할 정위적 방사선 치료 (fractionated stereotactic radiotherapy)는 현재까지 장기 효과가 불명확하지만 척삭종의 치료에 있어서 그 역할이 기대되고 있다.^{6, 7, 11, 14)}

■ 결 론

두개저 척삭종은 빈번한 국소 재발을 특징으로 하는 악성 경과를 보임에 따라 초치료시 가능한 안전한 범위내에서의 최대 절제술 및 양성자 방사선 치료나 방사선 수술 등의 고선량 방사선 치료법을 병용한 적극적인 치료 전략의 수립이 요망된다.



Reference

1. Brackmann DE, Teufert KB. Chondrosarcoma of the skull base: long-term follow-up. *Otol Neurotol* 27:981-991, 2006
2. Catton C, O'Sullivan B, Bell R, Laperriere N, Cummings B, Fornasier V, et al. Chordoma: long-term follow-up after radical photon irradiation. *Radiother Oncol* 41:67-72, 1996
3. Colli B, Al-Mefty O. Chordomas of the craniocervical junction: follow-up review and prognostic factors. *J Neurosurg* 95:933-943, 2001
4. Crockard HA, Cheeseman A, Steel T, Revesz T, Holton JL, Plowman N, et al. A multidisciplinary team approach to skull base chondrosarcomas. *J Neurosurg* 95:184-189, 2001
5. Crockard HA, Steel T, Plowman N, Singh A, Crossman J, Revesz T, et al. A multidisciplinary team approach to skull base chordomas. *J Neurosurg* 95:175-183, 2001
6. Debus J, Schulz-Ertner D, Schad L, Essig M, Rhein B, Thillmann CO, et al. Stereotactic fractionated radiotherapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:591-596, 2000
7. Feigl GC, Bundschuh O, Gharabaghi A, Safavi-Abassi S, El Shawarby A, Samii M, et al. Evaluation of a new concept for the management of skull base chordomas and chondrosarcomas. *J Neurosurg* 102 Suppl:165-170, 2005
8. Gay E, Sekhar LN, Rubinstein E, Wright DC, Sen C, Janecka IP, et al. Chordomas and chondrosarcomas of the cranial base: results and follow-up of 60 patients. *Neurosurgery* 36:887-896, discussion 896-897, 1995
9. Hug EB, Loreda LN, Slater JD, DeVries A, Grove RI, Schaefer RA, et al. Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *J Neurosurg* 91:432-439, 1999
10. Hug EB, Slater JD. Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *Neurosurg Clin N Am* 11:627-638, 2000
11. Krishnan S, Foote RL, Brown PD, Pollock BE, Link MJ, Garces YI. Radiosurgery for cranial base chordomas and chondrosarcomas. *Neurosurgery* 56:777-783, 2005
12. Mendenhall WM, Mendenhall CM, Lewis SB, Villaret DB, Mendenhall NP. Skull base chordoma. *Head Neck* 27:159-165, 2005
13. Munzenrider JE, Liebsch NJ. Proton therapy for tumors of the skull base. *Strahlenther Onkol* 175 Suppl 2:57-63, 1999
14. Muthukumar N, Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for chordoma and chondrosarcoma: further experiences. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41:387-392, 1998
15. Noel G, Feuvret L, Ferrand R, Boissarie G, Mazon JJ, Habrand JL. Radiotherapeutic factors in the management of cervical-basal chordomas and chondrosarcomas. *Neurosurgery* 55:1252-1260, 2004
16. Noel G, Habrand JL, Jauffret E, de Crevoisier R, Dederke S, Mammari H, et al. Radiation therapy for chordoma and chondrosarcoma of the skull base and the cervical spine. Prognostic factors and patterns of failure. *Strahlenther Onkol* 179:241-248, 2003
17. Noel G, Habrand JL, Mammari H, Pontvert D, Haie-Meder C, Hasboun D, et al. Combination of photon and proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base: the Centre de Protontherapie D'Orsay experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:392-398, 2001
18. Oghalai JS, Buxbaum JL, Jackler RK, McDermott MW. Skull base chondrosarcoma originating from the petroclival junction. *Otol Neurotol* 26:1052-1060, 2005
19. Rosenberg AE, Nielsen GP, Keel SB, Renard LG, Fitzek MM, Munzenrider JE, et al. Chondrosarcoma of the base of the skull: a clinicopathologic study of 200 cases with emphasis on its distinction from chordoma. *Am J Surg Pathol* 23:1370-1378, 1999
20. Sen CN, Sekhar LN, Schramm VL, Janecka IP. Chordoma and chondrosarcoma of the cranial base: an 8-year experience. *Neurosurgery* 25:931-940, 1989
21. Tzortzidis F, Elahi F, Wright D, Natarajan SK, Sekhar LN. Patient outcome at long-term follow-up after aggressive microsurgical resection of cranial base chordomas. *Neurosurgery* 59:230-236, 2006
22. Wanebo JE, Bristol RE, Porter RR, Coons SW, Spetzler RF. Management of cranial base chondrosarcomas. *Neurosurgery* 58:249-254, 2006

청신경종양 수술 후 삶의 질 평가

순천향대학교 의과대학 이비인후과학교실¹, 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실², 신경외과학교실³

이종대¹, 이호기², 박용구³, 이원상²

Quality of Life after Acoustic Tumor Surgery

Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, College of Medicine, Soon Chun Hyang University¹,

Department of Otolaryngology and Head & Neck Surgery², Neurosurgery³, College of Medicine, Yonsei University, Korea

Jong Dae Lee, M.D.¹, Ho-Ki Lee, M.D.², Yong Gou Park, M.D.³, Won-Sang Lee, M.D.²

Objectives This study was performed to assess patients' chief complaint and quality of life after acoustic neuroma surgery and compare the results of quality of life(QOL)between surgery and gamma knife surgery groups.

Methods From 2001 to 2005, 35 patients underwent surgery via translabyrinthine approach in Otolaryngology and Head & Neck Surgery department and 37 patients underwent gamma knife surgery in neurosurgery department. An open-ended questionnaire about postoperative main complaint and the Short Form 36(SF-36) QOL instrument were used.

Results The response rates about questionnaire in the surgery group and gamma knife surgery group were 71 % (25 patients) and 54%(20 patients) , respectively. Dizziness was the most disabling symptom in patients after surgery. The most frequent symptom, hearing loss seems to be less important in the patients' perception. In patients who were operated on for acoustic tumor, the QOL showed significantly lower score than normal population. Age had significant influence on the quality of life results while tumor size had no significant effect. No significant difference in quality of life between the surgery and gamma knife surgery group was noted, although the latter showed slightly higher score than the former.

Conclusions Because dizziness is the main complaint in patients after surgery via translabyrinthine approach, vestibular rehabilitation exercises are necessary. Patients who are due to surgery or radiosurgery should be informed about the potential risk of deterioration in their quality of life.

교신저자 이 원 상

논문 접수일 : 2007년 7월 25일

심사 완료일 : 2007년 8월 25일

주소 : 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실

전화 : 02-2228-3606

전송 : 02-393-0580

E-mail : wsleemd@yuhs.ac

Key Words

Acoustic neuroma, Quality of life,

■ 서 론

청신경종양의 치료방법으로는 경과관찰, 수술치료, 감마나이프시술 등이 있으며 환자의 상태와 치료자의 선호도에 따라 치료가 이루어지고 있다. 그 중 수술치료는 최근 30년간 급속히 발전하여 사망률이 1%내외에 이르고 있으며 수술결과에 대한 많은 보고도 있었다.

최근 삶의 질에 대한 관심이 높아지면서 특정한 치료를 선택하는데 있어서도 점점 치료자 보다는 환자의 관점에서 이루어지고 있다. 청신경종양의 치료도 과거 종양의 완전제거가 치료의 일차목적이었으나 최근에는 합병증을 최소화하여 기능을 보존하는 데 목표를 두고 있다.

이에 청신경종양수술을 시행 받은 환자들의 주증상을 알아보고 삶의 질 평가도구중 하나인 Short-Form 36(SF-36)을 이용하여 수술환자들의 삶의 질을 평가하고 감마나이프 시술환자와 비교해 보고자 하였다.

■ 대상 및 방법

1. 대상

2001년부터 2005년까지 청신경종양으로 진단받고 신촌세브란스 병원 이비인후과에서 수술을 시행 받은 35명과 신경외과에서 감마나이프 시술을 시행 받은 환자 37명을 대상으로 하였다. 같은 기간에 수술 및 감마나이프를 일차치료로 받은 환자를 대상으로 하였으며 재발하여 치료받은 환자와 다른 전신질환으로 인한 삶의 질의 저하를 고려하여 치료시 65세 이상인 환자는 연구대상에서 제외하였다. 수술환자는 경미로접근법으로 시행받은 환자만을 대상으로 하였으며 중두개와 접근법으로 수술을 시행받은 환자 4명은 제외하였다.

2. 방법

설문지는 수술환자에게는 현재 가장 불편한 증상을 보기 없이(open-ended questionnaire) 기술하도록 하였다.

또한 수술환자와 감마나이프시술환자 모두 SF-36을 이용하여 질문하였다. SF-36은 신체적 기능(10), 신체적 역할 제한(4), 감정적 역할 제한(3), 활력(4), 정신건강(5), 사회적 기능(2), 통증(2), 일반건강(6) 등의 9개 영역의 36개 항목으로 이루어져 있다. 설문지는 이메일 및 우편으로 발송하였다.

수술환자와 정상대조군의 SF-36의 수치를 비교하였는데 정상대조군은 Baumann 등¹⁾의 논문에서 참조된 독일인의 평균값을 대조

군의 평균값으로 하였다. 수술환자 중 50세 이상인 환자와 50세 이하로 분류하여 비교하였으며 종양의 크기는 내이도부분을 제외한 최대 직경이 1.5cm미만인 군과 1.5cm이상인 군을 비교하였다. 또한 수술환자와 감마나이프시술을 받은 환자의 SF-36 수치를 비교하였다.

모든 통계적 분석은 SPSS를 이용하였으며 두 군간의 비교는 t-test를 이용하였으며, p 값이 0.05이하인 경우를 유의한 것으로 인정하였다.

■ 결 과

수술환자 35명중 25명(71%)이 설문에 응답하였고, 감마나이프 시술환자는 37명중 20명(54%)이 설문에 응답하였다. 설문에 응답한 수술환자의 연령분포는 29세에서 64세였으며 평균나이는 47세였다. 남녀비율이 8:17로 여자에서 빈도가 많았다. 설문에 답한 감마나이프 시술환자의 연령분포는 30세에서 64세였으며 평균나이는 50세였고 남녀비율은 8:12였다.

1. 슬후 주증상

경미로접근법을 시행 받은 환자에서 가장 불편한 증상은 어지러움으로 9명(36%)이 호소하였다. 이명은 5명(20%)이었으며 안면마비는 2명(8%)에서 가장 불편한 증상으로 호소하였다. 경미로접근법에 의한 수술이 편측에 영구적 난청을 초래함에도 난청을 가장 불편한 증상으로 호소한 사람은 1명에 불과하였다. 또한 불편한 증상이 없다고 호소한 사람도 8명(32%)에 이르렀다.

Table 1. SF-36 score in patients after surgery

	Microsurgery (25)	*Normal population
Physical function	84	95
Physical role limit	80	100
Bodily pain	70	80
General health	61	72
Vitality	59	65
Social activities	73	100
Emotional role limit	79	100
Mental health	67	76

*German SF-36 normal population score

(p<0.05)

Table 2. SF-36 score in patients according to age after surgery

Surgery group(25)	Age ≥ 50 (14)	Age < 50 (11)
Physical function	76	95
Physical role limit	73	89
Bodily pain	62	80
General health	52	72
Vitality	54	66
Social activities	65	85
Emotional role limit	70	91
Mental health	61	76

(p<0.05)

Table 3. SF-36 score in patients according to tumor size after surgery

Surgery group	Size < 1.5 cm (13)	Size ≥1.5 cm (12)
Physical function	82	87
Physical role limit	75	86
Bodily pain	68	71
General health	58	63
Vitality	58	61
Social activities	71	75
Emotional role limit	73	85
Mental health	65	69

(p<0.05)

Table 4. SF-36 score in surgery group and gamma knife surgery group

	Surgery (25)	GKS (20)
Physical function	84	88
Physical role limit	80	86
Bodily pain	70	79
General health	61	66
Vitality	59	62
Social activities	73	79
Emotional role limit	79	83
Mental health	67	74

GKS : gamma knife surgery (p>0.05)

2. SF-36

청신경종양으로 수술 받은 환자들의 SF-36을 이용한 삶의 질 수치는 정상 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 수술환자에서 연령을 기준으로 나누었을 때, 50세 이상의 환자군이 50세 미만의 환자군에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 종양의 크기를 기준으로 나누었을 때 1.5cm 이상인 군이 1.5cm 미만인 군에 비해 수치는 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 수술 환자군을 감마나이프 수술군과 비교하였을 때 수술 환자군이 수치가 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$).

고찰

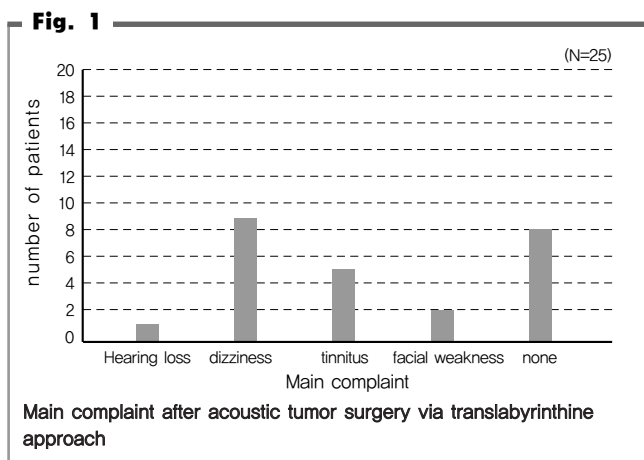
청신경종양의 수술적 치료는 경미로 접근법, 중두개와 접근법, 후두하접근법 등이 있으며 주로 환자의 상태와 종양의 특성에 따라 사용되고 있다. 그 중 경미로 접근법은 잔존 청력이 불량한 환자에서 시행되는 데 안면신경의 보존이 보다 용이한 장점이 있으나 수술하는 귀의 완전한 청력소실을 초래한다. Ryzenmann등¹⁰⁾은 주로 청신경종양수술후에 가장 불편한 증상을 조사하였을 때 청력저하, 안면마비 순이었다. 저자들의 조사에 의하면 경미로접근법으로 수술한 환자에서 가장 불편한 증상은 어지러움, 이명 순이었다. 이는 질문이 보기가 주어지냐에 따라 영향을 미칠 것으로 생각하며 특히 경미로접근법으로 수술하는 환자는 술전 이미 청력이 저하된 경우가 대부분이어서 술후 청력저하를 큰 불편으로 호소하지 않는다고 생각된다. 또한 불편한 증상이 없다고 응답한 환자도 30% 정도를 보이고 있어 보기에 주어진 설문조사와는 차이가 있다. Myrseth등⁸⁾은 어지러움이 청력소실, 이명에 비해 삶의 질에 가장 나쁜 영향을 미친다고 보고하였다. 어지러움의 경우 편측 전정신경 및 미로절제술로 인해 발생한 편측 전정장애로 인하여 발생하며 중추보상 정도에 따라 환자가 다양한 어지러움을 호소할 것으로 생각된다. 최근 초기에 전정재활치료를 실시함으로써 효과가 있다는 보고가 있어 술후 환자에게 적극적인 재활치료가 필요하다.³⁾

최근 의료분야에서도 삶의 질에 대한 관심이 높아지면서 각종 질환에 대한 삶의 질 연구가 계속되고 있다. 청신경종양 환자들에게도 삶의 질을 평가하기 위해 GBI(Glasgow Benefit Inventory), SF-36등의 도구들이 사용되어 왔다. 그 중 SF-36은 1990년 Ware에 의해 개발된 삶의 질 도구로 9개영역의 36개 항목으로 이루어져 있으며 신체적, 정신적 상태를 비롯한 건강에 영향을 미치는 전반적 상태를 다루고 있어 유용한 도구로 평가받고 있다. 또한 짧은 시간에 답할 수 있고 모든 연령에서 평가가 가능하다. 하지만 이 도구는

심장질환, 신장질환 등의 만성질환에서 주로 사용되고 있고 청신경 종양의 삶의 평가에 특이성이 높은 삶의 질 평가 도구의 개발이 필요하다.

일반적으로 청신경종양 수술 후에 삶의 질은 정상 대조군에 비해 유의하게 저하된다고 알려져 있으며 본조사 결과와도 일치한다. 또한 여러가지 요인에 따라 삶의 질에 영향을 미칠 수 있는 데 Tufarelli등¹²⁾은 연령이 많은 환자군과 종양의 크기가 큰 환자군이 삶의 질에 유의한 저하를 보인다고 하였다. 본조사도 50세 이상인 군에서 50세 미만인 군에 비해 삶의 질 수치가 유의하게 낮았는데, 이는 연령이 많은 군의 전반적인 건강상태가 낮기 때문에 이러한 결과가 나올 수 있으나 수술후 어지러움에 대한 불완전한 전정 보상작용 때문으로 해석할 수도 있다. 하지만 종양의 크기는 술후 삶의 질에 큰 영향을 미치지 않았는데 이는 da Cruz 등²⁾의 보고와도 일치하며 비록 종양의 크기가 크면 종양의 완전 제거는 힘들지만 술후 중대한 합병증만 없다면 삶의 질에는 차이가 없을 것으로 생각된다.

청신경치료에 있어서 수술치료와 감마나이프시술은 치료자의 선호도에 따라 선택되고 있으며 아직도 각각의 치료의 우위성에 대해 논쟁 중 이다. 또한 수술치료와 감마나이프 시술간의 삶의 질에 대한 연구도 점차 많아지고 있다. Pollock 등⁹⁾과 Myrseth 등⁷⁾에 의하면 수술치료가 감마나이프시술에 비해 삶의 질이 저하된다고 보고하였으나 Sandooram 등¹⁰⁾은 두 치료간에 삶의 질에 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서도 수술환자들의 삶의 질이 감마나이프 시술환자에 비해 저하되어 있으나 통계적인 유의성은 없었다. 최근 이런 측면에서 국내에서는 감마나이프 시술이 수술에 비해 많이 선택되고 있으나 아직까지 감마나이프에 대한 장기적인 추적관찰에 대한 결과가 없고 종양이 다시 성장할 경우 수술에 대한 어려움도 보고되고 있어 치료선택에 신중을 기할 필요가 있다.



술후 합병증 특히 안면마비는 삶의 질에도 다양한 영향을 미친다고 보고되고 있다. Kim 등⁴⁾과 Lee 등⁶⁾에 의하면 안면마비가 있는 군이 없는 군에 비해 삶의 질이 유의하게 저하된다고 보고하였다. 하지만 Lassaletta등⁵⁾은 술후 안면마비가 있는 군과 없는 군 간에 삶의 질에 차이가 없다고 하였다. 저자들의 조사에서는 경미로접근법에 의한 안면마비의 합병증이 소수였기 때문에 비교하지 않았지만 술후 안면마비의 합병증의 빈도가 낮은 술식인 경미로접근법이 다른 술식에 비해 삶의 질 측면에서도 좋은 술식으로 평가될 수 있을 것으로 생각된다.

■ 결 론

청신경종양에 치료에 있어 수술은 아직도 주된 치료로 이루어지고 있으며 그 중 경미로접근법은 청력소실을 초래한다는 단점에도 불구하고 안면마비 등의 합병증이 발생하는 빈도가 낮기 때문에 좋은 술식으로 고려할 수 있다. 또한 술후 어지러움의 증상은 적극적인 전정재활치료에 임해야 할 것으로 생각된다. 치료자는 청신경종양 수술후 삶의 질이 저하될 수 있다는 것을 술전에 환자들에게 충분히 인식할 수 있도록 하여야 하며 술후 환자를 평가함에 있어서도 이를 고려해야 할 것으로 생각된다.

Reference

- 1) Baumann I, Poligkeit J, Blumenstock G, Mauz PS, Zalaman IM, Maassen MM. Quality of life after unilateral acoustic neuroma surgery via middle cranial fossa approach. *Acta Otolaryngol* 2005; 125: 585-91.
- 2) da Cruz MJ, Moffat DA, Hardy DG. Postoperative quality of life in vestibular schwannoma patients measured by the SF36 Health Questionnaire. *Laryngoscope* 2000; 110: 151-5.
- 3) Enticott JC, O'leary SJ, Briggs RJ. Effects of vestibulo-ocular reflex exercises on vestibular compensation after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol* 2005; 26: 265-9.
- 4) Kim CY, Chung HT, Lee SH, Kim DG, Jung HW. Quality of life in patients with vestibular schwannoma after treatment: SF ? 36 based study. *J Korean Neurosurg Soc* 2003; 33: 535-539.
- 5) Lassaletta L, Alfonso C, Del Rio L, Roda JM, Gavilan J. Impact of facial dysfunction on quality of life after vestibular schwannoma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115 : 694-8.
- 6) Lee J, Fung K, Lownie SP, Parnes LS. Assessing impairment and disability of facial paralysis in patients with vestibular schwannoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 56-60.
- 7) Myrseth E, Moller P, Pedersen PH, Vassbotn FS, Wentzel-Larsen T, Lund-Johansen M. Vestibular schwannomas: clinical results and quality of life after microsurgery or gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery* 2005; 56: 927-35.

- 8) Myrseth E, Moller P, Wentzel-Larsen T, Goplen F, Lund-Johansen M. Untreated vestibular schwannomas: vertigo is a powerful predictor for health-related quality of life. *Neurosurgery* 2006; 59: 67-76.
- 9) Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, et al. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 2006; 59:77-85.
- 10) Ryzenman JM, Pensak ML, Tew JM Jr. Patient perception of comorbid conditions after acoustic neuroma management: survey results from the acoustic neuroma association. *Laryngoscope* 2004; 114: 814-20.
- 11) Sandooram D, Grunfeld EA, McKinney C, Gleeson MJ. Quality of life following microsurgery, radiosurgery and conservative management for unilateral vestibular schwannoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29:621-7.
- 12) Tufarelli D, Meli A, Alesii A, De Angelis E, Badaracco C, Falcioni M, et al. Quality of life after acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol* 2006; 27: 403-9.

큰 뇌하수체 선종의 경접형동 접근법의 치료 경험

가톨릭대학교 성빈센트병원 신경외과학교실 양승호, 김일섭, 홍재택, 성재훈, 손병철, 이상원

Clinical Experience of Large Pituitary Adenomas Treated by Transsphenoidal Approach

Department of Neurosurgery, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea
Seung-Ho Yang, Il Sup Kim, Jae Taek Hong, Jae Hoon Sung, Byung Chul Son, Sang Won Lee

교신저자 이 상 원

논문 접수일 : 2007년 7월 15일
심사 완료일 : 2007년 8월 25일
주소 : 442-723 경기도 수원시 팔달구 지동 93-6
가톨릭대학교 의과대학 신경외과학교실
전화 : 031-249-7191
전송 : 031-245-5208
E-mail : nslsw@yahoo.co.kr

Objective The purpose of this study is to determine the feasibility of transsphenoidal approach (TSA) and staged or repeated TSA for large pituitary adenoma (LPA) and remnant or recurrent PA.

Methods Eighteen LPAs underwent TSA surgery from February 2002 to December 2006. Eleven cases were non-functioning adenomas, 5 cases were growth hormone secreting adenomas and 2 cases were pituitary apoplexy. Mean size of tumor was 38x28x30mm. All patients were initially operated via TSA.

Results Total removal was performed in 8 patients (44.4%). Subtotal removal was done in 8 patients (44.4%) by the initial TSA, two patients in which underwent repeated TSA due to postoperative tumor bleeding. The visual and hormonal symptoms were improved in 13 patients (72.2%) after the surgery. Six patients out of 8 with subtotal removal underwent the staged operation. Two patients with tumor recurrence underwent repeated TSA, 18 and 26 months respectively after the initial TSA. All patients with growth hormone-secreting PA achieved the normalization of growth hormone.

Conclusion The staged and repeated TSA is one of the feasible option for the treatment of LPA and residual or recurrent PA with acceptable surgical morbidity and mortality.

Key Words Pituitary adenomas, Operation, Transsphenoidal approach, Recurrence
Complication

■ 서 론

뇌하수체 선종은 전체 뇌종양의 약 12%를 차지하며 대부분은 양성 종양 (benign tumor)으로 알려져 있다.^{8, 12)} 그럼에도 불구하고 일부 선종은 크게 자라서 주위 조직을 압박하거나 침범하기도 한다. 특히 크기가 큰 뇌하수체 선종들은 주위 신경이나 혈관 구조물에 인접 또는 흔히 침범하며 재발도 잘 한다. 주변 조직 침범 빈도는 시신경각, 접형동, 경정맥동 순으로 발생하여 비기능성 뇌하수체 선종에서 더 많이 관찰된다.¹⁶⁾ 그리고 수술적 접근시에는 수술 시야가 깊고 좁아서 종양 전체를 노출하기가 어려우며, 이로 인하여 수술 중이나 수술 후에 경험하게 될 심각한 합병증 발생 등이 수술하는 외과의들에게 큰 부담이 되어 왔다.

한번의 경접형동 접근법으로 큰 뇌하수체 종양을 전적출 하는 것은 쉽지 않으며, 부분 적출된 경우에는 잔여 종양이나 재발되는 종

양의 치료가 쉽지가 않다.⁶⁾ 이러한 경우는 환자의 경과를 추적, 관찰하거나, 약물 치료, 경접형동 접근법을 이용한 재수술 또는 개두술을 통한 종양제거 방법을 선택할 수 있으며 방사선 치료, 방사선 수술을 시행하기도 한다.^{3, 15, 18)}

저자들은 큰 뇌하수체 선종 치료에서 비강을 통한 내시경하 경접형동 접근 미세현미경 종양 적출술을 1차수술법으로 선택하여 치료해왔으며 증상을 보이는 잔여 종양이 남아 있거나 종양이 재발한 경우에도 방사선 치료 보다는 내시경하 경접형동 접근 미세현미경 종양 적출술을 우선적으로 선택하였다. 이러한 치료 방침에 따라 수술적 치료를 시행한 큰 뇌하수체 선종에 대한 임상적 경험과 그 결과를 보고하고자 한다.

■ 대상 및 방법

2002년 2월부터 2006년 12월까지 본원에서 첫 수술로서 내시경하 경접형동 접근 및 미세현미경 종양 적출술을 시행 받은 큰 뇌하수체 선종 환자 18명을 대상으로 하였다. 본 연구에 포함된 큰 뇌하수체 선종은 평균 장축이 20mm 이상이고 터어키안 상부로 자란 종양으로서 Hardy 분류⁵⁾에 의한 E형의 종양과, 첫 수술 후 남아있는 종양이나 재발된 종양에 대하여 방사선 치료, 방사선 수술 또는 호르몬제 투여를 받은 환자는 제외하였다. 환자는 남자가 7명, 여자가 11명이었으며, 평균 나이는 50세(24~72세) 이었다. 선종의 크기는 평균 38×28×30mm이었고 비기능성 뇌하수체 선종이 11례 (61%), 기능성 뇌하수체 선종이 5례 (28%), 뇌하수체줄종이 2례 (11%) 이었다. 기능성 뇌하수체 선종은 모두 성장 호르몬 분비형이었다. Hardy 분류에 따르면 A형 2례, B형 2례, C형 10례, D형 4례 이었다. 내원 시 환자의 주된 증상은 시력 저하나 시야 결손 증상이 15례 (83%) 이었고 두통이 5례, 현훈이 2례, 말단비대증 5례, 전호르몬 저하증이 2례 였다. 환자의 특징 및 조직학적 특징은 다음과 같으며 (Table 1), 평균 추적 관찰기간은 22개월(range:12~60)이었다.

Table 1. Patients characteristics

Parameter	
No. of patients	18
Mean age (years)	50 (range 24-72)
Presenting symptoms	
Visual impairment	15
Headache	2
Dizziness	2
Acromegaly feature	5
Panhypopituitarism	2
Pathology	
Non-functioning adenoma	11 (61%)
GH secreting adenoma	5 (28%)
Pituitary apoplexy	2 (11%)
Adjuvant therapy	
Medical therapy	-
Radiation therapy	-
Mean F/U period (months)	22

GH: growth hormone

Table 2. Histology, extent of resection and clinical outcome

Histology	Extent of first resection			Clinical outcome
	Total	Subtotal	Partial	
Non-functioning adenoma (n=11)	3	6	2	recurrence (2 cases), bleeding (2 cases)
Functioning adenoma (n=5)	5	0	0	hormonal remission
Pituitary apoplexy (n=2)	0	2	0	vision recovery, staged operation (2 cases)

■ 결 과

적출한 종양은 조직학적 검사를 통해 비기능성 뇌하수체 11례, 성장 호르몬 분비형 선종 5례, 뇌하수체줄종 2례로 확진되었다. 첫번째 수술을 통해서 전적출 8례 (44.4%), 부분 적출 8례 (44.4%)가 시행되었다. 수술 후 종양 출혈로 1례에서 경접형동 접근법으로 재수술을 시행하였고 다른 1례에서는 경접형동 접근법으로 재수술을 시행한 이후에도 환자는 심한 두통을 호소하며, 시력의 호전을 보이지 않으며, 두부 전산화단층촬영상 종양내 출혈, 뇌지주막하출혈 및 제3뇌실내출혈의 소견을 보여 응급 개두술을 통한 종양내 지혈 및 종양 부분 제거술을 시행하였다. 부분 적출 8례 중 6례는 의도한 단계 수술(intentional staged operation)을 시행하였고 나머지 2례도 단계 수술을 시행하였다.

수술 전 시력 저하 또는 시야 결손이 있었던 15례 중 13례 (72.2%)는 선종 적출 후 증상 호전이 있었고 나머지 2례의 수술 후 출혈을 보였던 환자에서는 수술 전에 비하여 시력 호전이 없었다. 성장 호르몬 분비 선종 5례에서 모두 호르몬 수치가 정상으로 회복하였다 (성장 호르몬 < 2ng/ml). 수술 후 합병증으로 일과성 요붕증 1례, 뇌하수체기능저하증 1례, 수술 후 출혈이 2례 발생하였으나 수술과 관련된 사망은 없었다. 추적 관찰 기간 동안 종양 재발이 2례에서 발견되었고 첫 수술 이후 각각 18, 26개월째 경접형동 접근법으로 재수술 시행하여 종양을 전적출하였다. 종양의 조직학적 소견, 적출 정도 및 치료 결과는 다음과 같다 (Table 2).

■ 증 례

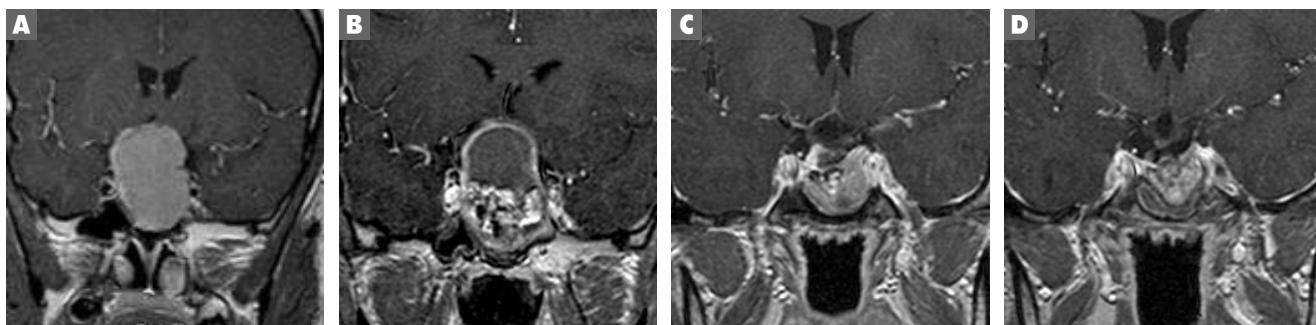
1. Case 1

25세 남자 환자가 양측 측두엽 반맹(bitemporal hemianopsia)을 주소로 내원하였고 두부 자기공명영상 촬영에서 터어키안 및 터어키안 상부에 28x27x39 mm 크기의 뇌하수체 종양이 관찰되었다 (Fig 1A). 호르몬 검사에서는 특이 소견이 없었고 시야 결손 회복을 목적으로 하여 단계적인 경접형동 접근술(intentional staged TSA)을 계획하였다. 수술 시야에서 터어키안과 해면정맥동 주위의 종양은 완전 적출하였으나 가장 상부에 있는 시신경을 압박하고 있는 부위의 종양은 완전히 노출, 제거하기가 어려웠다. 수술 6개월 후 시행한 자기공명영상 사진 (Fig 1C)에서 수술 직후 시행한 자기공명영상 사진 (Fig 1B)과 비교하여 시신경교차가 하강하였고 그 주변에 잔존하는 종양이 관찰되었다. 2차 경접형동 접근술로 잔존 종양을 완전 적출하였고 (Fig 1D), 환자의 시야 결손도 회복하였다.

2. Case 2

52세 남자 환자가 양측 시력 저하와 시야 결손을 주소로 내원하였다. 내원당시 두부 자기공명영상 촬영에서 터어키안 및 터어키안 상부에 32x30x45 mm 크기의 뇌하수체 종양이 관찰되었다 (Fig 2A). 경접형동 접근 및 미세현미경 종양 적출술을 시행하였으나 수술 직후 우측 시력은 불빛을 겨우 감지할 수 있고 좌측 시력도 1m 거리에서 손가락 개수를 겨우 셀 수 있을 정도로 악화되었다 (Fig 2B). 같은 경로로 재수술(repeated TSA)을 시행하였으나 환자는 심한 두통을 호소하였으며, 시력 역시 호전 없었으며 두부 전산화단층촬영에서 종양내, 뇌지주막하, 제3뇌실내에 출혈 소견을 보여 응급 개두술

Fig. 1



- A, Preoperative gadolinium (Gd) enhanced T1-weighted coronal magnetic resonance (MR) image.
 B, 6 months after the first TSA showing a remnant mass below the optic chiasm which downwardly descends, compared with the image immediately after the first TSA.
 C, demonstrating a large intrasellar-and suprasellar mass. Postoperative MR image.
 D, Total resection was achieved after the second TSA.

을 시행하여 종양내 지혈과 부분적인 종양 껍질을 제거를 통하여 시신경을 충분히 감압하였다(Fig 2C). 수술 후 환자의 시력 저하 및 시야 결손은 수술 전 상태로 회복 되었으며, 수술 후 6개월이 경과된 상태에서는 수술 전보다 많이 호전된 상태이다. 수술 후 6개월에 시행한 두부 자기공명영상 사진에서 종양이 전적출된 것을 확인할 수 있었다(Fig 2D).

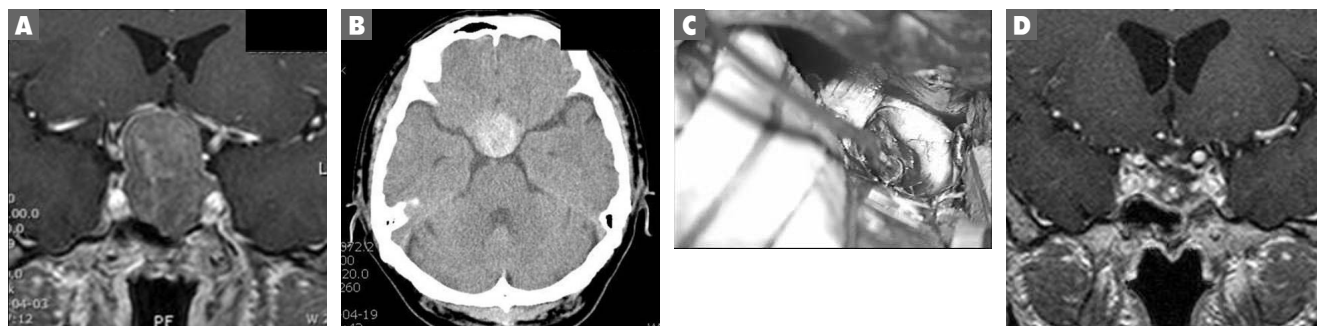
■ 고 찰

크기가 큰 뇌하수체 선종의 수술의 목표는 조직학적 확진 뿐만 아니라 시각기관(optic apparatus) 압박을 감소시켜 시신경을 보호하고, 해면정맥동(cavernous sinus)에 대한 압박과 침범을 방지하며, 뇌하수체 기능을 보존 및 회복시키는 것이다. 하지만 큰 뇌하수체 선종의 경우에는 이미 주변 조직이 침범되어 있고, 그 크기가 커서 수술 시야를 완전히 확보하기 힘들어 수술의 목적을 달성하기가 어려운 경우가 많다.⁷⁾ 따라서, 크기가 큰 뇌하수체 선종의 수술 접근법은 환자의 연령, 수술 전 전신 상태, 종양 성장의 형태, 수술 전 호르몬 상태, 예상되는 수술 합병증 등의 여러 요인을 고려하여 결정해야 한다. 일반적으로 개두술을 통한 뇌하수체 선종 제거는 터키안 안격막(diaphragm sella)이 매우 좁은 아령 모양의 선종, 터키안 주변 노출이 어려운 경우, 딱딱한 종양, 부비동염, 뇌동맥류가 같이 있는 경우, "kissing" 경동맥인 경우에 고려할 수 있다고 알려져 있다. 개두술 자체의 위험성 또한 고려되어야 하며, 최근에는 내시경을 이용한 경접형동 접근법이 많이 발전되면서 개두술은 경접형동 접근법이 실패하였을 경우에만 권장하기도 한다.¹⁷⁾ 경접형동 접근법으로 치료한 뇌하수체 선종 4050례(이중 Hardy 분류 C, D형

1821례)를 정리한 최근의 보고에 의하면,¹⁴⁾ 이 접근법으로 90% 이상의 수술례에서 완전 적출이 가능하였다 하며 적출의 정도는 종양의 크기, 경막의 상태 및 침범 정도와 관련이 있었고 Hardy 분류 D형인 경우에는 네비게이션 장비, 신경내시경, 확장(extended) 경접형동 접근법이 유용하였다 하며, 수술 후 중요 합병증은 뇌척수액 비루가 3.8%, 수술 후 출혈은 0.3%라고 보고하였다. 또 다른 거대 뇌하수체 선종 수술 보고에 따르면 터키안격막 상부 20mm 이상 자란 큰 뇌하수체 선종도 한차례 경접형동 접근법으로 74% 환자에서 증상 호전과 종양 조절이 가능하였고 재발이나 잔여 종양으로 인해 재수술이 필요한 경우는 7%였다고 보고 하였다.¹⁰⁾ 저자들의 치료 성적 또한 한차례 경접형동 접근법으로 89% 환자에서 전적출 또는 부분 적출이 가능하였고 종양 감압으로 72.2%에서 증상의 호전이 있었다.

Benbeniste 등은 재발 또는 잔존 뇌하수체 선종 치료에 있어서도 경접형동 접근 재수술이 매우 유용하고 안전하다고 보고하고 있다.¹¹⁾ 이들은 재수술을 시행한 96례 환자 중 93%에서 종양 적출로 인해 임상적 호전이 있었고 호르몬 분비 이상은 57%에서 회복되었다라고 보고하였으며, 1차 수술과 2차 수술의 평균 간격은 44 주였다. Kremer 등의 큰 뇌하수체 선종의 수술적 치료 후 자기공명영상 촬영에 대한 보고에 의하면, 수술 3일 째 자기공명영상 촬영은 출혈, 조직액, 지방 조직 때문에 약 83%에서 잔존 종양과 감별할 수 없으며 수술 후 3개월 째 시행한 자기공명영상 촬영에서 감별이 가능하다고 하였다.⁹⁾ 따라서, 비록 아전적출 하였다 하더라도 수술 후 이른 시기에 방사선 치료를 시작하는 것보다 수술 후 3~6개월이 경과된 후 시행한 자기공명영상 촬영을 통해 종양의 상태를 정확히 판단한 후 시행하는 것이 좋으리라 사료된다. 거대 뇌하수체 선종의 외

Fig. 2



Preoperative Gd enhanced T1-weighted coronal MR image

- A. showing a large intrasellar-and suprasellar mass. Postoperative MR image.
- B. demonstrating the high density around the tumor site. Intraoperative photograph.
- C. showing the compression of optic apparatus by the hematoma. Follow-up MR image.
- D. after 6 months from the 1st TSA showing no evidence of tumor recurrence.

과적 제거 후 잔존 종양에 대한 방사선 치료의 효과는 73~95%로 다양하게 보고되고 있으나,^{4, 10, 13)} 이 경우에는 시신경 위축, 정상 뇌조직의 방사선 조사에 의한 손상, 뇌하수체 기능 저하와 같은 합병증을 감수해야 한다.²⁾ 작은 잔존 종양은 대개 천천히 자라며 저자들 증례에서처럼 방사선치료 없이도 단계적인 수술로서 특별한 합병증의 유발이 없이 국소 종양 조절이 가능하다.

저자들이 시행하는 단계 수술이나 2차 경접형동 접근법은 다음과 같은 장점을 갖고 있다. 첫째, 크기가 큰 뇌하수체 종양이라도 종양의 모든 부분이 단단하거나 주위 조직을 모두 침범하고 있지는 않으며 단순히 압박하고 있는 경우가 많다. 따라서 처음 수술적 조작에 의해 혈류가 차단되면 종양의 성질이 변할 수 있다. 둘째, 첫번째 수술 후 3~6개월이 지나면 잔여 종양이 밀으로 하강하여 2차 수술 시 내시경을 이용하거나 터어키안 기저부의 노출 범위를 확장하면 종양 전적출이 용이할 수 있다. 셋째, 내시경을 이용한 경접형동 접근법이 발달하고 보편화되어, 수술과 관련된 합병증이 크게 감소하고 있어 방사선치료에 비해 안전할 수 있다.

■ 결 론

저자들은 큰 뇌하수체 선종 18례에 대한 내시경하 경접형동 접근 미세현미경하 종양 적출술의 임상 경험을 보고하였다.

내시경을 이용한 경접형동 접근법이 많이 발달한 요즘, 큰 뇌하수체 선종의 효과적인 수술방법으로 의도된 단계적인 경접형동 접근법이나 첫 수술 후 남아있는 뇌하수체 선종이나 재발성 뇌하수체 선종 치료에도 반복되는 경접형동 접근법(repeated TSA)이 합병증을 최소화할 수 있고 효율적으로 종양을 제거할 수 있는 방법의 하나라고 생각된다.

Reference

1. Benveniste RJ, King W, Walsh J, Lee JS, Delman BN, Post KD. Repeated transsphenoidal surgery to treat recurrence or residual pituitary adenoma. *J Neurosurg* 102:1004-1012, 2005
2. Colao A, Cerbone G, Cappabianca P, Ferone D, Alfieri A, Di Salle F, et al. Effect of surgery and radiotherapy on visual and endocrine function in nonfunctioning pituitary adenoma. *J Endocrinol Invest* 21:284-290, 1998
3. Goel A, Nadkarni T. Surgical management of giant pituitary tumors: a review of 30 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 138:1042-1049, 1996
4. Han SR, Yoon SW, Yee GT, Choi CY, Shon MJ, Lee DJ. Successful treatment of giant pituitary adenoma. *J Korean Skull Base Soc* 1:103-106, 2006
5. Hardy J. Transsphenoidal surgery of hypersecreting pituitary tumors. In: Kohler PO, Ross GT, eds. *Diagnosis and Treatment of pituitary Tumors*. Amsterdam: Excerpta Medica:179-194, 1973
6. Kim CH, Kim CY, Kim DG, Han DH, Chi JG, Jung HW. Giant pituitary adenoma: long-term outcome after surgical treatment of 61 cases. *J Korean Neurosurg Soc* 34:91-95, 2003
7. Kim YZ, Song YJ, Kim HD. Preliminary surgical result of open sella method with intentionally staged transsphenoidal approach for patients with giant pituitary adenomas. *J Korean Neurosurg Soc* 37:16-19, 2005
8. Kovacs K, Horvath E. Pathology of pituitary tumour. *Endocrinol Metab Clin North Am* 16:529-551, 1987
9. Kremer P, Forsting M, Ranaei G, Wuster C, Hamer J, Sartor K, et al. Magnetic resonance imaging after transsphenoidal surgery of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas and its impact on detecting residual adenoma. *Acta Neurochir (Wien)* 144:433-443, 2002
10. Minniti G, Traish D, Ashley S, Gonsalves A, Brada M. Fractionated stereotatic conformal radiotherapy for secreting and nonsecreting pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64:542-548, 2006
11. Mohr G, Hardy J, Comtois R, Beauregard H. Surgical management of giant pituitary adenomas. *Can J Neurol Sci* 17:62-66, 1990
12. Oruckaptan HH, Senmevsim O, Ozcan OE, Ozgen T. Pituitary adenomas: results of 684 surgically treated patients and review of the literature. *Surg Neurol* 53:211-219, 2000
13. Sheehan JP, Niranjan A, Sheehan JM, Jane JA, Laws ER, Kondziolka D, et al. Stereotatic radiosurgery for pituitary adenomas: an intermediate review of its safety, efficacy, and role in the neurosurgical treatment armamentarium. *J Neurosurg* 102:678-691, 2005
14. Shou X, Li S, Wang Y, Zhao Y, Jia P, Zhou L. Treatment of pituitary adenomas with a transsphenoidal approach. *Neurosurg* 56:249-256, 2005
15. Yang HS, Kim OL, Kim MS, Kim SW, Chang CH, Cho SH. Strategy for management of giant invasive pituitary adenoma. *J Korean Neurosurg Soc* 37:25-28, 2005
16. Yokoyama S, Hirano H, Moroki K, Goto M, Imamura S, Kuratsu JL. Are nonfunctioning pituitary adenomas extending into the cavernous sinus aggressive and/or invasive? *Neurosurg* 49:862-863, 2001
17. Youssef AS, Agazzi S, van Loveren HR. Transcranial surgery for pituitary adenomas. *Neurosurg* 57:ONS168-175, 2005
18. Zhang X, Fei Z, Zhang J, Fu L, Zhang Z, Liu W, et al. Management of nonfunctioning pituitary adenomas with suprasellar extensions by transsphenoidal microsurgery. *Surg Neurol* 52:380-385, 1999

뇌간교종의 성장유형

가톨릭대학교 의과대학교 강남성모병원 신경외과학교실

이홍재, 강석구, 이태규, 이관성, 전신수, 이상원, 홍용길, 박춘근, 김문찬

Growth Patterns of Brain Stem Glioma

Department of Neurosurgery, College of Medicine, Kangnam St. Mary Hospital The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Hong Jae Lee M.D., Seok Gu Kang M.D., Tae Gyu Lee, M.D., Kwan sung Lee, M.D.,

Sin soo Jeun, M.D., Sang Won Lee, M.D., Yong Gil Hong, M.D.,

Chun kun Park, M.D., Moon Chan Kim, M.D.,

교신저자 전 신 수

논문 접수일 : 2007년 8월 5일

심사 완료일 : 2007년 9월 10일

주소 : 137-040 서울시 서초구 반포동 505번지

가톨릭대학교 의과대학

강남성모병원 신경외과

전화 : 02-590-2568, 590-1450

전송 : 02-594-4248

E-mail : ssjeun@catholic.ac.kr

During recent years it has been demonstrated that subgroups of brain stem glioma may be associated with a better prognosis than others. We investigated some correlations between the pathological findings and radiologic (magnetic resonance imaging, computed tomography) imaging appearance of 13 brain stem gliomas, which were able to follow up over 1 year. The growth patterns of brain stem glioma was observed retrospectively. 8 cases were low grade gliomas and 5 cases were high grade gliomas that included three definite diffuse brain stem gliomas in magnetic resonance imagings even though these tumors were not confirmed by pathologist. Superior and dorsal exophytic growth patterns was observed in low grade brain stem glioma and multidirectional growth patterns in high grade brain stem glioma. According to this observation, growth of low grade brain stem glioma has stereotypical growth pattern by barrier and high grade glioma was unhindered by barrier. Growth patterns of brain stem glioma will help to assess the histological grade and establish the therapeutic plan.

Key Words

Growth pattern, Brain stem, Glioma, Therapeutic plan

■ 서 론

뇌간의 종양은 어른보다는 어린이들과 청소년에 흔하며 중추신경계 종양의 약 10%에서 20%정도로 관찰된다.^{10, 13)} 대부분의 경우에 있어 이 병은 서서히 사망에 이르게 되며 평균 생존기간은 4개월에서 15개월이고 일반적인 5년 생존율은 30% 정도 된다.^{5, 8, 14)} 새로운 신경 진단적 영상 기술(neurodiagnostic imaging technique)은 뇌간 교종을 세분하는데 많은 도움을 주었으며 이로 인하여 이 종양이 서로 다른 예후를 가진다는 것을 알게 되었고 서로 다른 치료가 요구된다.^{3, 4, 11, 12)}

뇌 자기공명영상(MRI:magnetic resonance imaging)은 뇌간 종양의 진단과 치료에 큰 기여를 하게 되었으며 과거에는 이런 신생물들을 총괄해서 간단히 뇌간 종양이라고 했으나 임상증세와 위치, 성장유형에 의해 이질성을 가진 종양의 집합체라는 것을 알게 되었다.^{3, 4)} 저자들은 이런 이질성을 가지는 뇌간 종양의 성장유형을 후향적으로 관찰했고 성장유형과 병리학적 소견을 비교해 보았다. 종양의 성장유형에 대한 관찰은 종양의 조직학적 악성도를 예측할 수 있는 하나의 지표가 될 수 있으며 치료를 계획함에 있어서도 많은 도움을 주리라 생각된다.

Table 1. Summary of low grade glioma

No.	Sx.duration	Location	Histology	Survival
1	2years	pons	low-grade	3years
2	1years	pons	low-grade	6months
3	2years	CM	low-grade	5years*
4	3years	pons	low-grade	2years*
5	2years	medulla	low-grade	8years
6	1years	pons	low-grade	3years
7	2months	pons	low-grade	1years
8	1year	midbrain	low-grade	3years

Sx : Symptom * : alive CM: cervicomedullary

Table 2. Summary of high grade glioma

No.	Sx.duration	Location	Histology	Survival
1	1month	medulla	AO	5months
2	1month	pons(diffuse)	high grade*	1year
3	1month	pons(diffuse)	high grade*	6months
4	6month	pons(diffuse)	high grade*	5months
5	7month	medulla	GM	4months

GM : glioblastoma multiforme * : radiological diagnosis
AO : anaplastic oligodendroglioma

■ 연구대상 및 방법

1995년부터 2006년까지 본원에서 뇌교 교종으로 진단된 환자는 총 32명이었다. 이중에서 병리소견을 확인한 경우나 방사선학적 적으로 확실한 미만성 뇌교 교종(diffuse pontine glioma)으로 진단되었던 환자 중에 진단 전 증상기간이 1년 이상 되거나 방사선학적 추적 관찰이 가능했던 13례를 대상으로 양성종양과 악성종양의 성장유형을 관찰하였다. 이 중 10례는 병리학적 확진을 받았으며 나머지 3례는 방사선학적으로 미만성 교종이라고 진단된 경우였으며 이러한 미만성 뇌교 종양은 악성종양으로 분류했다.

뇌간 종양의 분류는 처음 병원을 방문하여 시행한 전산화단층촬영이나 자기공명영상 등의 검사를 토대로 이루어 졌다. 이런 영상검사를 토대로 뇌간 교종은 Elstein등³⁾의 분류에 따라 국소형(focal type), 미만성(diffuse type), 후방돌출형(dorsal exophytic), 경수연수형(cervicomedullary)으로 분류했다. 분류 후에 각각의 진단 전 증상유발기간을 관찰했고 또한 종양의 위치도 관찰하였다. 종양의 병리학적 소견과 각각의 생존기간 또한 같이 조사하였다. 뇌간 교종을 Elstein³⁾의 분류와 위치에 따라 분류한 후에 성장의 유형을 관찰하였고 이런 관찰에는 전산화단층촬영영상(CT: computed tomography) 및 자기공명영상이 이용되었다.

■ 결 과

양성 뇌간 교종들은 국소형이 1례, 경수연수형이 1례, 후방 돌출형이 6례로 관찰되었다. 양성종양의 위치는 뇌교(pons)가 5례, 연수가 1례, 경수연수 부위가 1례, 중뇌(midbrain)가 1례였다. 생존 기간은 최하 6개월, 최고 8년까지 다양하게 나타났다(Table 1). 악성 뇌간 교종들의 위치는 연수가 2례, 뇌교가 3례였다(Table 2). 양성 뇌간 교종의 성장유형을 관찰해 보면(Table 3) 경수연수부위에서 발생한 1례는 후방의 제4뇌실 쪽으로 성장하였으며(Fig 1), 연수에서 발생한 1례의 종양은 후방 돌출형으로 자라났다(Fig 2). 또한 중뇌에서 발생한 1례의 경우에는 상방의 제3뇌실 쪽으로 성장하였으며(Fig 3) 뇌교에서 발생한 5례는 후방의 제4뇌실 쪽으로 성장했다. 악성 뇌간 교종의 성장유형을 관찰해 보면(Table 4) 연수에서 발생한 종양의 경우에는 뇌조(cistern)쪽으로 성장한 1례와(Fig 4) 뇌각과(interpeduncular fossa)쪽으로 성장한 1례로 관찰되었고 뇌교에서 발생한 경우에는 뇌각와쪽으로 성장한 1례와(Fig 5) 뇌조쪽으로 성장한 1례 그리고 소외각(cerebellar peduncle)쪽으로 성장한 1례(Fig 6)로 관찰되었다. 경수연수형 뇌간 교종의 경우는 종양의 미측

Table 3. Growth Patterns of low grade glioma

Location	Growth patterns
pons(5cases)	posterior(4th vent,-dorsal exophytic)
medulla(1case)	posterior(4th vent,-dorsal exophytic)
cervicomedullary(1case)	posterior(obex)
midbrain(1case)	superio(3rd ventricle)

stereotyped growth patterns : obex, ependymal direction

Table 4. Growth Patterns of high grade glioma

Location	Growth patterns
diffuse pons(3cases)	multi-direction : anterior (interpenduncular cistern cerebellar penduncle)
medulla (2cases)	multi-direction : anterior (interpenduncular cistern)

no stereotyped growth patterns : multi-direction

(caudal part)은 척수내 척수종양 (intramedullary spinal cord tumor)같았고 두측(rostral part)은 연수와 경수의 연결부위 (cervicomedullary junction)까지로 종양의 확산이 제한됨을 관찰할 수 있었다(Fig 1). 후방쪽으로 성장함을 보여주는 이 소견은 문(obex)의 부위로 종양이 튀어나오는 듯이 보였다(Fig 1). 양성 종양 중 국소형의 경우는 후방 돌출형과 같은 유형으로 생각되며 그 이유는 국소형이 자라서 후방 돌출형으로 되는 것으로 관찰됐다(Fig 2). 악성 종양의 경우는 전례에서 인접 부위로 퍼져 나감을 알 수 있었고 어떤 방해물 없이 자유자재로 성장함을 알 수 있었다. 양성종양의 경우가 주로 후방으로 성장함에 비해 악성 종양의 경우는 종축으로(axial) 성장해 감이 관찰되었다. 종합해 보면 양성 종양의 경우는

종양이 뇌간 중 어디에 생기건 간에 일정한 성장유형을 가지는 것처럼 보였고 이는 주로 뇌실막(ependyma)과 문방향으로 성장함이 관찰되었으며 악성종양의 경우는 종양이 뇌간 중 어디에 생기건 일정한 유형없이 여러 방향으로 성장함을 관찰할 수 있었다.

고 찰

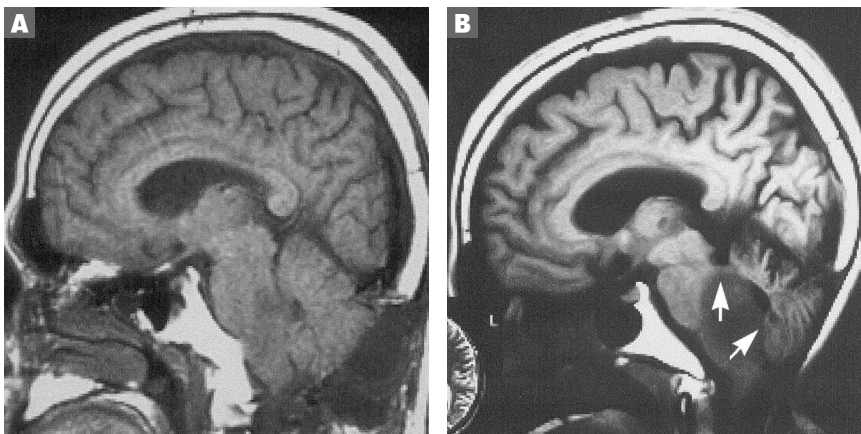
Scherer⁹⁾는 교종(glioma)의 구조적 발달을 지배하는 법칙을 찾아보고 이런 법칙을 일반적인 종양의 성장에 적용하기 위해 교종 100례의 구조적 발달을 연구했다. 그는 교종의 구조는 이미 존재하고 있는 신경구조(이차적 구조)와 교종 세포의 고유의 특성 (고유구조)에 의하여 결정된다고 하였고 또한 종양내로 침투해 오는 결체조직(삼차적 구조)에 의해서도 영향 받는다고 하였다. 이차적 구조는

Fig. 2



Magnetic resonance imaging of growth pattern of focal medullary tumor.
Axial and sagittal view showing medullary tumor that grows posteriorly into 4th ventricle(arrows).

Fig. 1



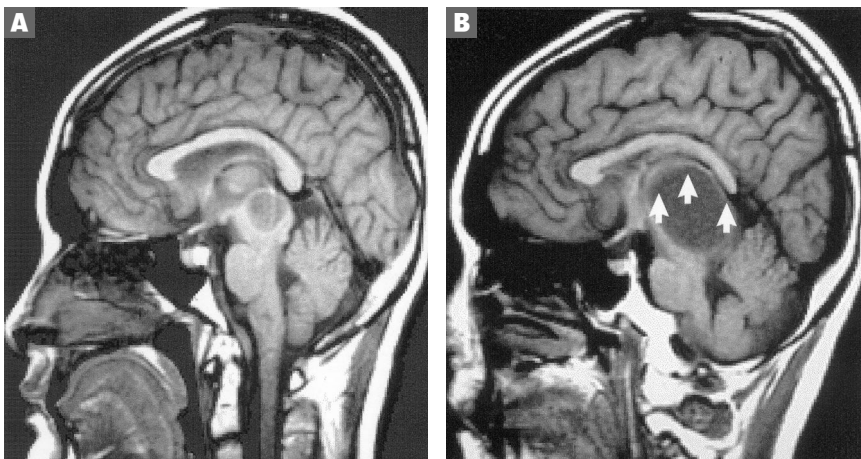
Magnetic resonance imaging(MRI) of growth pattern of cervicomedullary tumor

- A. Preoperative imaging of the fibrillary astrocytoma.
B. 5 years later MRI showing posteriorly directed growth and rostral displacement at the cervicomedullary junction(arrows).

신경주위 성장(perineural growth), 혈관주의 성장(perivascular growth), 표층 성장(superficial growth), 섬유속주위 성장(perifascicular, interfascicular and interfibrillary growth), 그리고 백질과 회백질의 성장으로 이루어지며 고유 구조는 소관(canicular), 유두(papillary), 섬유속(fascicular) 구조로 나뉘어진다고 했다. 그는 또한 교종세포의 구조를 형성함에 있어서는 고유구조 보다는 이차적 구조가 더 중요한 역할을 한다고 했으며 교종의 구조적 발전은(structural evolution) 이차적 구조가 먼저 형성된 후에 무정형의 배열(amorphous arrangement)이 그 뒤를 따르고 마지막으로 고유구조에 의해 이루어진다고 했다. 교종의 구조적 발전의 차이는 근본적인 종양자체의 생물학적 차이와 종양의 위치 등에 따라 발생하며 교종의 구조는 같은 종양이더라도 침범부위(이차적 구조)와 종양의 나이 등에 따라 달라진다고 주장했다.

Epstein²⁾ 등은 뇌간의 내부구조가 척수와 해부학적으로 다른 3가지 차이점을 가진다고 했다. 차이점들은 다음과 같다. 뇌간 원통은 앞쪽의 피부는 연질막(pia)에 의해 둘러 쌓여 있고 뒤쪽은 부드러운 피막(soft barrier) 즉 제 4뇌실의 바닥인 뇌실 막으로 이루어졌고(척수는 원통형으로 앞뒤좌우가 연질막으로 되어 있다) 둘째, 횡으로 위치하는 구조가 뇌간에는 있는데 그것은 경수연수지역과 뇌교연수지역이며 여기서 교차가 일어나며^{2,9)} 셋째, 뇌간은 척수에는 없는 소뇌각이라는 방사(projection)를 가진다는 것이다. 그로 인해 뇌간종양은 양성의 경우 척수에서처럼 길기로 성장하지 않고 일정한 성장유형을 가진다고 했다. 경수연수연접부는 추체 교차(pyramidal decussation), 내궁 섬유(internal arcuate fiber), 내측 모대(medial lemniscus), 하올리브핵(inferior olivary complex)으로 이루어져 있다.¹⁾ 이런 구조들이 조합되어 뇌간 종양의 성장 유형

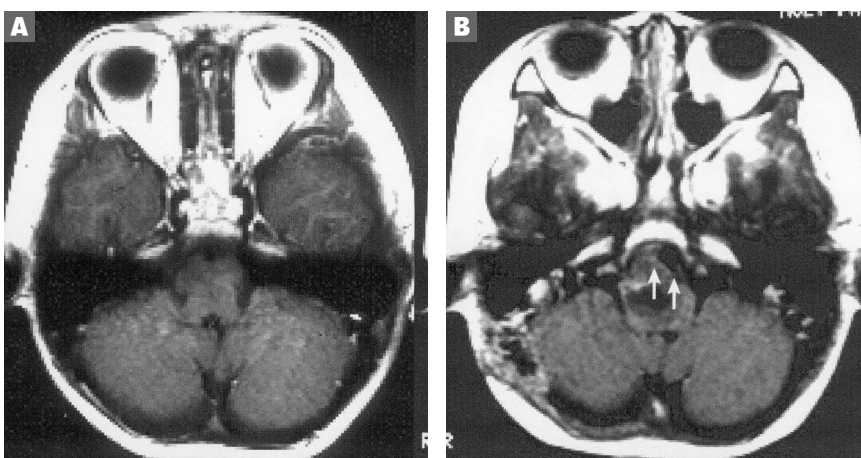
Fig. 3



Magnetic resonance imaging of growth pattern of focal midbrain tumor

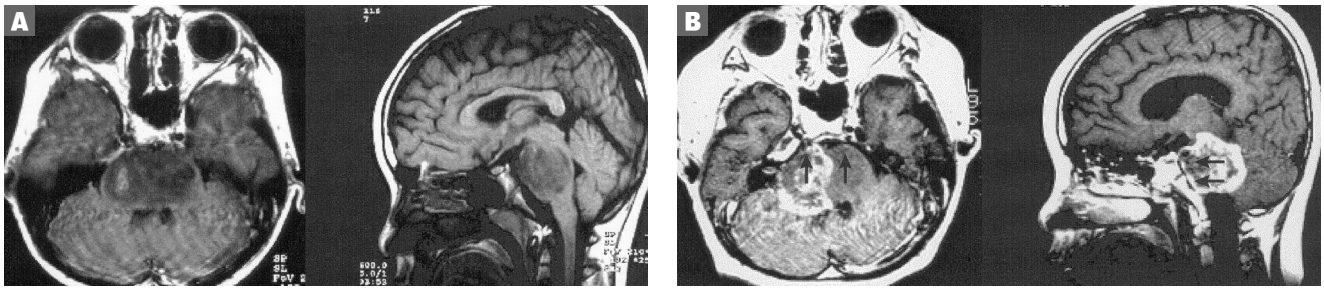
- A. Preoperative imaging of low grade astrocytoma.
- B. 3 years later MRI showing superiorly directed growth and rostral displacement at third ventricle(arrows).

Fig. 4



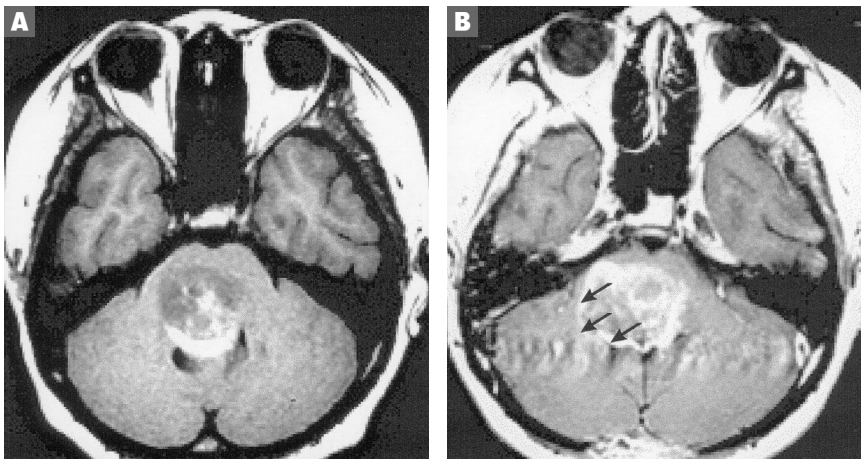
Magnetic resonance imaging of high grade glioma

- A. Initial preoperative imaging of anaplastic oligodendroglioma.
- B. 4months later MRI demonstrating unhindered growth from the medulla. Especially anterior growth(arrows).

Fig. 5**Magnetic resonance imaging of diffuse anaplastic brain stem glioma**

A. Initial imaging of diffuse type glioma on pons.

B. 8 months later imaging showing a diffuse lesion unhindered in its growth by anatomical barriers. Especially interpeduncular fossa(arrows).

Fig. 6**Magnetic resonance imaging of multidirectional growth pattern**

A. Initial imaging of diffuse pontine glioma.

B. 6 months later imaging showing a invasion of cerebellar peduncle(arrows).

을 결정짓는데 중요한 역할을 한다.^{3,9)} 즉 경수연수연접부위의 양성 뇌간종양은 위로는 경수연수 연접장벽(cervicomedullary junction barrier)을 가져 그 장벽을 약간 위로 전위시킬 수는 있어도 넘지는 못한다.^{2,3,4,9)} (Fig 1). 이 장벽의 약한 부위인 문(obex)쪽으로 종양이 터질 수도 있다. 뇌교연수 연접부위는 경수연수연접부위와 유사하다. 이 부위에는 횡으로 달리는 섬유 즉 뇌교소뇌삭(pontocerebellar tract)이 있고 능형체(trapezoid body)가 내측 모대와 90도로 교차하면서 다른 횡측 섬유를 형성한다. 이 두 장벽(경수연수연접부, 뇌교연수연접부) 사이의 대부분의 섬유는 종으로 달린다. 이 두 장벽 사이에서 기원한 종양은 위로는 뇌교연수 장벽에 의해 성장을 제한 받고 아래로는 경수연수 장벽에 의해 성장을 제한 받는다 한다.⁷⁾ 그러나 악성종양의 경우는 이런 장벽이 그다지 중요한 역할을 하지는 않으며 이런 장벽에 상관없이 자라나간다. 최근 몇 년간 뇌간 교종의 어떤 종류는 수술에 좋은 반응을 보임이 밝혀졌다. Hoffman^{3,11,12)} 등은 후방 돌출형 종양은 수술후에 좋은 예

후를 보여준다고 했고 Epstein⁴⁾ 등은 경수연수연접부위 종양은 수술후에 예후를 확실히 좋게 한다고 하였다. 최근 연구에 의하면 대부분의 환자는 뇌교 종양의 진단당시에 이미 임상적 혹은 방사선학적으로 미만성 침범의 증거를 보인다고 한다.⁷⁾ 뇌교(pons) 교종의 경우 위치와 성장유형을 보면 이것이 수술적 제거의 적응이 되지 않음을 암시한다.⁷⁾ 뇌간 종양을 치료하는데 일상적인 생검은 꼭 필요하다고 할 수 없다. 그 이유는 첫째, 생검은 그것을 진단하는데 충분한 조직을 얻는 것이 불가능한 경우가 있고^{7,11)} 둘째, 한 종양에는 조직학적 차이가 있어서 진단은 어떤 부위의 종양이 얻어 졌는가에 따라 달라질 수 있고^{3,6,7,11)} 셋째, 치료의 결정은 조직학적보다는 방사선학적 소견에 따라 결정되기 때문이다.^{4,7,11,12)} 생검은 방사선 치료의 적응을 결정하기 힘들 때 시행함이 옳다. 장기간 생존한 사람을 조사해 보았더니 진단이 틀린 경우도 있었기 때문이다.³⁾ 본 교실에서는 이러한 관찰을 통해 뇌간 교종을 처음 진단을 내릴 때 정확히 그 위치(tumor location)를 판단하고 그것의 성장기간을 증상기간

(symptom duration)에 준하여 예측하고 그 종양의 유형(type)이 국소형인지 미만성인지를 판단 후에 종양의 성장 유형(growth pattern)과 연관 시키면 앞으로의 치료방향(therapeutic plan)을 결정하는데 많은 도움을 줄 수 있다고 생각하며 이러한 뇌간교종의 성장 유형에 대한 연구는 악성 종양에서는 해당되지 않지만 다른 형태의 종양, 예를 들어 성상세포종(ependymoma)같은 다른 양성 종양의 성장유형을 밝히는 데에도 많은 도움을 주리라 확신하는 바이다.

■ 결 론

본 교실에서는 뇌간 교종의 성장유형을 비교 조사해 보았고 그 결과 양성 뇌간종양의 경우는 장벽에 의해 일정한 유형의 성장유형을 보였으며 악성종양의 경우는 장벽에 상관없이 여러 방향으로 자람을 관찰할 수 있었다. 결론적으로 뇌간 교종의 성장유형은 병리학적 등급을 판단함에 도움을 주며 치료의 방향을 결정하는데 도움을 주리라 생각된다. 이는 나아가 아직까지 잘 알려지지 않은 뇌간 교종의 생물학(biology)을 밝히는 데에도 도움을 주리라 생각되며 끝으로 이와 관련된 많은 연구가 이루어지기를 희망하는 바이다.

Reference

- 1) DeMyer W : Neuroanatomy. New York : John Wiley & Sons, 1988
- 2) Epstein FJ, Farmer JP : brain stem glioma growth patterns. J Neurosurg 78:408-412,1993
- 3) Epstein F, McCleary EL : Intrinsic brain-stem tumors of childhood: surgical indications, J Neurosurg 64:11-15, 1986
- 4) Epstein F, Wisoff J : Intra-axial tumors of the cervicomedullary junction. J Neurosurg 67:483-487, 1987
- 5) Fulton DS, Levin VA, Wara WM, Edwards MS, Wilson CB.: Chemotherapy of pediatric brain-stem tumors, J Neurosurg 54:721-725, 1981
- 6) Golden GS, Ghatak NR, Hirano A, French JH. : Malignant gliomas of brain-stem. A clinico-pathological analysis of 13 cases. J Neuro Neurosurg Psychiatry 35:732-738,1972
- 7) Langmoen IA, Lundar T, Storm-Mathisen I, Lie SO, Hovind KH. : Management, of pediatric pontine gliomas, Child's Nerv Syst 7:13-15, 1991
- 8) Lassman LP, Arjona VE : Pontine glioma of childhood, Lancet 1:913-915, 1967
- 9) Scherer HJ : Structural development in gliomas. Am J Cancer 34:333-351, 1938
- 10) Schoenberg BS, Schoenberg DG, Christine BW, Gomez MR : The epidemiology of primary intracranial neoplasms of childhood. Mayo Clin Proc 51:51, 1976
- 11) Stroink AR, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP : Diagnosis and management of pediatric brain-stem glioma. J Neurosurg 65:745-750, 1986
- 12) Stroink AR, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Davidson G.: Transependymal benign dorsally exophytic brain stem gliomas in childhood: diagnosis and treatment recommendations. Neurosurgery 20:439-444, 1987
- 13) Yates AJ, Becker LE, Sachs LA : Brain tumors in childhood. Childs Brain 5:31, 1979
- 14) Villani R, Gaini SM, Tomei G : Follow-up study of brain stem tumors in children. Childs Brain 1:126-135, 1975

전두개저와 종양에 대한 두개안면 절제술

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 신경외과학교실, 이비인후과학교실²

이홍재, 이태규, 이관성, 전신수, 이상원, 홍용길, 박춘근, 김문찬, 선동일², 김민식²

Craniofacial Resection for Anterior Skull Base Tumors

Department of Neurosurgery & Otolaryngology-HNS² The Catholic University of Korea, College of Medicine
Hong Jae Lee, M.D., Tae Gyu Lee, M.D., Kwan sung Lee, M.D., Sin soo Jeun, M.D.,
Sang Won Lee, M.D., Yong Gil Hong, M.D., Chun kun Park, M.D.,
Moon Chan Kim, M.D., Dong Il Sun, M.D.², Min Sik Kim, M.D.².

교신저자 전 신 수

논문 접수일 : 2007년 7월 25일

심사 완료일 : 2007년 8월 25일

주소 : 137-701 서울시 서초구 반포동 505번지

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원
신경외과 의국

전화 : 02-590-1450, 2568

전송 : 02-594-4248

E-mail : ssjeun@catholic.ac.kr

Surgical treatment of neoplasms involving the anterior skull base is a relatively recent developing procedure and is on the border of the domains of neurosurgery as well as head and neck surgery. This report presents the result of 13 patients with primary tumors of the anterior skull base treated by craniofacial resection during a 5-year period. Their ages ranged from 5 to 69 years, with a mean age of 48 years. The most common type of tumor was squamous cell carcinoma (4 patients), followed by malignant meningioma (2), squamous cell papilloma (2), olfactory neuroblastoma (1), neurofibroma (1), malignant fibrohistiocytosis (1), ossifying fibroma (1), and chondrosarcoma (1). Postoperative complications were noted in five cases after surgery. The complications were a cerebrospinal fluid leak in 3 patients, and infection in 2 patients; none resulted in any neurological deficit. Malignancies involving the skull base can be successfully resected with surgical margin using a craniofacial approach, with minimum operative mortality and morbidity.

Key Words Anterior skull base tumor, Craniofacial resection.

■ 서 론

두개기저부에 발생하는 종양은 두개강 내에서 생겨 두개내 기저부로 확산된 종양의 경우나 안와, 부비동, 비인강 및 구강 등에서 발생한 종양이 특히 종양의 발견이 늦는 경우 두개기저부로 침범하여 발생한다. 최근 컴퓨터 단층 촬영술 및 자기공명촬영술 등의 진단적인 도구의 발달로 구체적인 종양의 위치를 파악할 수 있게 되었고 다양한 두개저 수술적 접근법이 제시되고 있는데 후자의 두개 기저부 종양인 경우 부분절제시 국소 재발율이 높아 두개안면 절제술로 종양을 한 덩어리로 제거하여 술후 생존율의 연장을 꾀하고 있다. 그러나 아직도 두개안면 절제술은 많은 외과의들에게 상당한 어려움을 주고 있고, 수술후 뇌척수액 유출, 뇌막염, 급성 뇌증후군 (acute brain syndrome), 전두엽농양, 복시, 뇌염 등의 심각한 합병증을 초래할 수 있다. 이에 본 병원에서는 시행한 두개안면 절제술의 결과를 문헌고찰과 함께 보고하면서 이 수술에 대한 이해를 돕고자 한다.

■ 연구대상 및 수술방법

1. 연구대상

2002년 3월부터 2006년 12월까지 4년 9개월간 가톨릭대학 강남성모병원에서 두개안면 절제술을 시행받은 13례의 환자를 대상으로 하였으며, 임상기록지 및 방사선학적 소견을 역행적으로 조사하여

Table 1. Characteristics of 13 cases with craniofacial resection

No. of case	Age/ Sex	Site of origin	Histology
1	58/F	Cribriform plate	Olfactory neuroblastoma
2	5/F	Orbit	Neuroblastoma
3	69/F	Orbit	Malignant meningioma
4	48/M	Orbit	Malignant meningioma
5	51/M	Ethmoid sinus	Squamous cell carcinoma
6	48/M	Ethmoid sinus	Squamous cell carcinoma
7	50/F	Ethmoid sinus	Malignant fibrohistiocytosis
8	57/M	Maxillary sinus	Squamous cell carcinoma
9	63/F	Maxillary sinus	Squamous cell carcinoma
10	45/F	Maxillary sinus	Ossifying fibroma
11	57/F	Nasal cavity	Squamous cell papilloma
12	42/M	Nasal cavity	Chondrosarcoma
13	48/M	Nasal cavity	Squamous cell papilloma

절제범위 및 합병증 여부를 후향적으로 임상분석 하였다. 환자의 연령 분포는 5-69세 였고 평균 48세이었다. 조직학적 소견은 편평상피암(squamous cell carcinima)이 4례, 편평세포성 유두종(squamous cell papilloma)이 2례, 악성수막종(meningioma)이 2례, 후각 신경아세포종(olfactory neuroblastoma), 신경섬유종(neurofibroma), 골화 섬유종(ossifying fibroma), 연골육종(chondrosarcoma), 악성 섬유조직증식증(malignant fibrohistiocytosis)들이 각각 1례였다. 측정되는 원발병소는 상악동 3례, 안와 3례, 사골동 3례, 비강 3례, 사상판(cribriform plate) 1례였다. 이들 대상환자의 임상적 양상은 Table 1과 같았다.

2. 수술방법

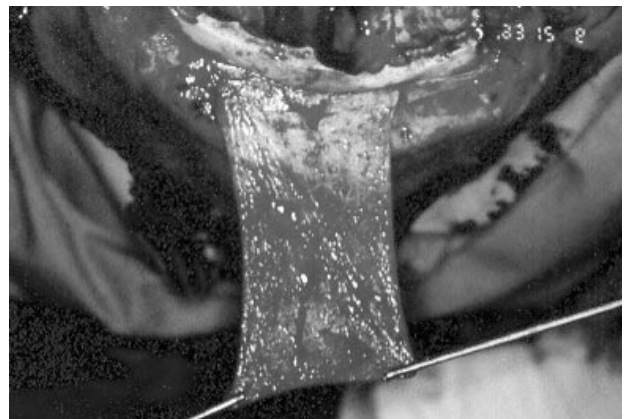
전례에서 수술 48시간 전에 스테로이드와 항생제 투여를 시작하고 전신마취후 척수강 외배액술(lumbar drainage)과 만니톨 투여

Fig. 1



Standard craniofacial approach for a tumor involving anterior skull base

Fig. 2



A pericranial flap for reconstruction of the anterior skull base defect

Fig. 3



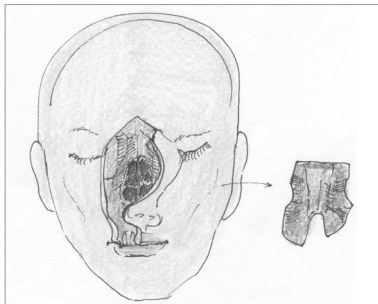
Anterior skull base after dissection of dura of frontal lobe

Fig. 4



MR images show tumor mass filling the left nasal cavity, and maxillary sinus with extension of tumor up to the cribriform plate.

Fig. 5



Facial part of the operation for lateral rhinotomy and maxillectomy

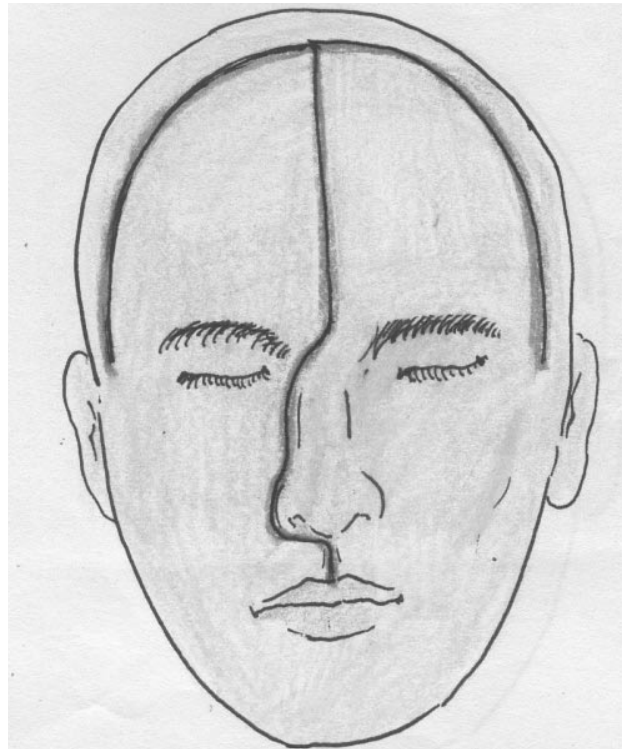
Fig. 6



C.T. scans show tumor mass filling the both nasal cavity, and maxillary sinus with extension of tumor up to the cribriform plate and orbit on right side.

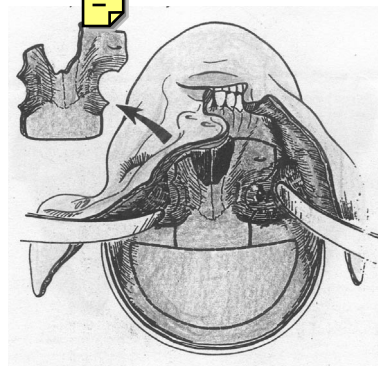
를 시행하였으며, 개두술과 안면수술을 동시에 시행하여 종양의 광범위한 절제를 시도하였다. 수술은 두개내 접근법부터 시행하였는데 두피절개는 충분한 건막판(galeal flap)을 얻기위하여 비근부(nasion)에서 약 10cm 떨어진 곳에서 양측관상절개(bicoronal incision)를 시행하여(Fig 1), 충분한 건막판을 얻은 후(Fig 2), 전두부의 개두술을 하였다. 개두술 후 경막이 찢어지지 않도록 조심스럽게 전두엽을 전두개저 및 사상판으로부터 박리하였다(Fig 3). 그 후

Fig. 7



Planned craniofacial approach for frontonasomaxillary osteotomy. Coronal flap and face splitting incision.

Fig. 8



Exposure of nasomaxillary area through face splitting incision & bone flap of frontonasomaxillary osteotomy.

종양의 두개내 침범범위에 따라 전두개저의 절골술을 시행하였다. 안면부의 접근은 사골동, 편측 상악동 상부, 사상판까지 침범되어 비교적 전두개저 종양에 국한되는 경우(Fig 4), 편측 lateral rhinotomy 접근법을 통하여 편측 상악동의 내벽 전체, 비개골, 비중격 등을 박리, 절제함으로써 두개저의 절골부위와 연결하여 일괴(en bloc)로 전체 종양의 절제를 완성하였고 필요시 절제범위를 상악 전적출술의 형태로 확대하였다(Fig 5). 그러나 종양이 안와와 중두개와(middle cranial fossa)까지 파급되어 시신경을 압박하고 양측 비강과 부비강을 침범하는 거대한 경우(Fig 6)에는 lateral rhinotomy incision을 전두개의 중앙부까지 연장하여 양측관상절개와 만나게하여(Fig 7) 전두개저 심부의 중심부 병변에 광범위한 노출을 위하여 frontonasomaxillary osteotomy 를 통한 안면 절개술로 종양의 완전한 절제가 가능케 하였다(Fig 8A). 종양의 적출후 전두엽의 경막과 인접한 부비동이나 비인두 부위의 교통을 차단하기 위하여 전두개저의 절골부위를 건막판으로 재건하였으며(Fig 8B) 상행성 감염을 막기 위해 폐쇄식 배액관(hemovac) 대신에 몇 개의 배액관(drain)을 사용하였다.

결 과

총 13례 중 수술로 인한 사망은 없었으며 술후 합병증은 뇌척수액 유출이 3례, 창상 및 전두개 골편의 감염이 2례에서 발생하였는데 뇌척수액 유출은 척수강 외배액술(lumbar drainage) 및 절대안정으로 치유가 가능하였고 이로 인한 신경학적 후유증은 없었으며 감염 합병증으로 전두개 골편 제거술을 시행한 예는 1례 있었으나 이로 인한 신경학적 후유증은 없었다(Table 2). 종양의 절제는 해면정맥동의 침범이 있었던 고식적 목적 외 2례에서 완전적출을 못하였으나 나머지 예에서는 완전적출이 가능하였다. 또한 수술 후 상태는 무병 생존상태가 8례이고 유병생존상태는 3례 추적 관찰중 사망한 예는 2례이었으며 평균 추적기간은 33.3개월 이었다(Table 3).

고 찰

비강 및 부비동의 악성 종양은 타 부위의 두경부암과 다른 몇가지 특징을 가진다. 그 특징은 첫째 병리조직학적으로 다양한 종류의 암이 발생하고 둘째 타 부위의 두경부암에 비하여 경부전이가 적어 국소치료가 중요한데 초기증상이 없는 경우가 많고 해부학적으로 안면의 중심부에 발생하여 진단이 늦어져 병이 진행되어서 치료가 시작되는 경우가 많다. 또한 전두개저와 안와등 주요구조물에 인접하

Table 2. Surgical complications in 13 cases with craniofacial resection

Complications	No.	Outcome
CSF leak	3	Spontaneous recovered (1)
		Lumbar drainage (1)
		Dura repaired (1)
Infection	2	
		Antibiotics Therapy (1)
		Bone removal (1)

Table 3. Survival status by histology (mean follow-up period : 33.3 months)

Histology	No.	FOD*	AWD*	DOD*
Squamous cell carcinoma	4	1	2	1
Olfactory neuroblastoma	1	1		
Neurofibroma	1	1		
Malignant meningioma	2		1	1
Malignant fibrohistiocytosis	1	1		
Ossifying fibroma	1	1		
Squamous cell papilloma	2	2		
Malignant fibrohistiocytosis	1	1		

* FOD; free of disease, AWD; alive with disease, DOD; dead of disease

여 수술시 절제범위에 한계가 있다. 이러한 치료상의 문제점 때문에 수술, 방사선치료, 항암제의 국소 동맥내 주입 등의 병합요법이 시행되나 그 효과에 대하여는 논란의 여지가 많다.

최근 전두개저를 침범하는 암이 제한된 두개내의 침범이 있는 경우에는 두개안면 절제술을 사용하여 종양의 완전적출을 시행하여 대부분의 치료실패의 원인인 국소재발을 줄이고자 하는 노력을 하고 있다.

1913년 Frazier가 뇌하수체종양에 처음으로 두개술과 안면수술을 동시에 적용시켰고,⁷⁾ 1941년 Dandy가 안와종양에,⁵⁾ 1954년 Smith 등이 부비동종양에 이 접근법을 사용하였다. 1963년 Ketcham 등이 처음으로 두개안면수술이라 명명하면서 비교적 많은 환자에게 적용시킨 후¹⁴⁾ 1978년 Schramm이 정형화된 두개술을 기술하였다.¹⁸⁾ 그후 많은 저자들이 안와, 접영동, 사골, 악안면, 비후강 또는 구강으로부터 종양이 발생하여 전두개와(anterior cranial fossa)쪽으로 확산된 두개기저부 종양제거수술시 이 접근법을 시행하였다.

두개안면 절제술의 술식은 종양의 범위 및 술자의 숙련도에 따라 변형시켜 시행하고 있다.^{3, 4, 10, 20)} 즉, 전두개골 및 안면골 절골술의 범

위를 달리 할 수 있다. 저자들도 종양이 상안와열과 중두개까지 파급되어있고 양측 시신경을 압박하는 양측비강과 부비강을 침범하는 거대한 2레에서 안면접근을 frontonasomaxillectomy approach를 시행하였는데, 더 넓은 시야로 안전하게 종양의 완전적출을 가능케 하였고 안면의 경미한 성형적 문제 외에는 특별한 합병증이 없었다.

두개안면 절제술의 장점은 복잡 해부학적 구조물(complex anatomic structures)을 노출시켜 종양을 전체적으로 수술시야에 두게하여 종양의 일괴(en bloc)로 종양의 절제를 가능케 하고 뇌척수액 유출과 그 외 관련된 합병증을 예방하기 위한 두개 기저부 결손부위의 재건에 도움을 준다는 점이다. 그러나 수술시 중요한 생명유지기관(vital organ)에 손상을 주기 쉽고, 상행성 감염으로 인한 두개골 절편의 감염, 뇌막염, 뇌염 등의 위험한 합병증이 올 수 있다. 그리하여 초창기 이 수술의 결과는 술후 합병증이 80%에 달해 논란의 대상이 되었다.

대부분의 수술적 합병증은 상행성 감염에 따른 합병증으로서¹⁵⁾ 성공적 종양절제를 위하여서는 절제 후 두개와(cranial fossa)와 부비동이나 비인두와의 교통을 막아주기 위한 결손된 두개저 재건이 중요하리라 사료된다. 최근 컴퓨터 단층촬영 및 자기공명영상의 발전으로 종양의 정확하고 구체적인 위치확인이 가능해지고^{16, 17)} 전두개저 결손 재건을 위하여 최근 혈행이 풍부한 자가조직의 사용 등으로 결손된 전 두개와 부위를 철저히 재건함으로 이런 합병증이 현저히 감소되고 있다.^{10, 11, 18)} 또한 급속히 발전한 미세수술을 이용한 유리피판이식술은 이전에는 불가능하였던 광범위한 두개기저부 재건을 가능케 하였다.^{2, 6, 9)} 그 결과 두개안면 절제술에 따른 사망률 및 합병증이 현저히 감소되어 사망률은 5% 미만, 수술적 합병증은 10~15% 미만으로 보고되고 있는 실정이다.^{8, 12, 19)} 저자들의 결과에서도 사망한 예는 전혀 없었고, 수술로 인한 합병증은 뇌척수액 유출이 3례, 상행성감염이 2례로서 약 25%가 발생하였으나 이로 인한 문제가 된 예는 1례로 감염으로 인하여 두개골 절편을 제거한 1례뿐이었다.

두개저 결손 재건에 가장 많이 쓰이는 자가조직은 두개골 건막판으로 이 두개골 건막판은 두피를 이루는 층 중에서 모상건막의 바로 아래 존재하는 결체조직과 골막을 합한 층으로 상완와동맥, 상활차동맥에서 혈관 지배를 받아 조직편의 생존률이 높고 비강쪽에서 피부이식등을 병행할 수 있다.^{1, 13, 19)} 또한 두개 건막판을 사용하는 경우 유리피판이나 근피판같은 용적이 큰 피판을 사용하는 경우보다 종양의 재발을 초기에 발견할 수 있어 수술후 추적관찰에 도움을 준다. Walton과 Krizek는 결손된 부위를 두피의 모상피판으로 덮어 주어 뇌척수액의 유출이나 상행성 감염을 막을 수 있다고 주장한 바가 있고 Scharmm, Johns 등도 두개골 건막판 만으로 좋은 결과를

보고 하였듯이^{13, 18)} 저자들도 두개술시 미리 확보한 두개골 건막판을 이용하여 결손된 공간을 철저히 재건하여 비교적 좋은 결과를 얻었다. 물론 결손된 공간이 크고 두개골 건막판으로 부족하다고 판단되면 미세수술을 이용한 유리피판 이식이나 근피판이 필요하리라 사료된다. 혈행이 풍부한 근피판을 사용한 두개기저부의 재건시에는 전두개저 외측의 중간 또는 큰 결손에 대흉근피판 또는 승모근피판 등을 쓸수 있고 두개저 중앙에 작거나 중간 크기의 결손에는 측두근판을 주로 사용하고 있다.⁹⁾ 또한 두개저 재건술 후에도 상행성 감염을 막기 위하여 두피 봉합시 폐쇄식 배액관(hemovac) 대신 배액관(drain)의 삽입 등의 세심한 주의가 필요하다고 생각된다.

일반적으로 익돌상악와(ptyergomaxillary fossa) 혹은 중두개저로의 침범, 전두엽의 광범위한 침범, 양측 안와로의 침범, 사대(clivus) 혹은 해면정맥동으로 침습한 경우에는 두개안면 절제술로도 종양의 완전적출이 어렵다.¹⁹⁾ 본 레에서는 13례중 11례에서 완전적출이 가능하였으며 해면정맥동을 침범한 2례에서 완전적출이 불가능하였다. 그러나 이와 같은 판단은 술자간 상황에 따라 이견을 보일 수 있다고 사료되며 저자들도 2레에서 시행한 안면부의 frontonasomaxillectomy approach는 완전적출의 가능성을 좀더 높게 할수있다고 생각되어지며 이의 결정을 위하여는 더욱 많은 경험을 요할 것으로 생각된다.

비록 종양의 뇌내 침범시 악성일 경우가 많고 예후가 나빠 적극적인 수술을 주저하는 경향이 있으나 두개안면 절제술로 비교적 쉽게 광범위한 절제를 시행할 수 있으므로 수술적 부적응은 안된다고 사료된다.

■ 결 론

저자들은 13례의 전두개저나 측두개저를 침범한 종양을 두개안면 절제술로 치료하였다. 이 접근법은 비교적 적은 수술적 합병증으로 종래의 다른 수술적 접근법보다 쉽게 두개저를 침범한 종양의 완전적출이 가능하여 만족할 만한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Reference

1. Argenta LC, Friedman RJ, Dingman RO, Duus EC. : The versatility of pericranial flaps. *Plast Reconstr Surg* 76 : 695-702, 1985
2. Ariyan S : The pectoralis major for single-stage reconstruction of the difficult wounds of the orbit and pharyngoesophagus. *Plast Reconstr Surg* 1983 ; 72 : 468
3. Blacklock JB, Weber RS, Lee YY, Goepfert H. : Transcranial resection of tumors of the paranasal sinuses and nasal cavity. *J neurosurg* 71 : 10-15, 1989
4. Bridger GP : Radical surgery for ethmoid cancer. *Arch Otolaryngol* 106:630-634,1980
5. Dandy WE : *Orbital Tumors : Results Following the Transcranial Operative Attack*, Oskar Piess, New York, 1941
6. Fisch U : Infratemporal fossa approach for nasopharyngeal tumors. *Laryngoscope* 1983 : 93: 36
7. Frazier CH : An approach to the hypophysis through the anterior cranial fossa, *Ann Surg* 57:145, 1913
8. Guinard RM, Krupp S, Savary M : Team approach of sinuso-orbital tumors invading the skull base. *Eur J plast surg* 11 : 169-174, 1988
9. Holmos AD, Marshall KA : Uses of the temporalis muscle flap in blanking out orbits. *Plast Reconstr Surg* 1979 : 63 : 336
10. Jackson IT, Marsh WR, Hide TAH : Treatment of tumors involving the anterior cranial fossa, *Head Neck Surg* 1984 ; 6 : 901
11. Jackson IT, Adham MN, Marsh WR : Use of the galeal frontalis myofascial flap in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* 1986 : 78 : 471
12. Jackson IT, *Advances in craniofacial tumor surgery*. *World J Surg* 13 : 440-453, 1989
13. Johns ME, Winn HR, McLean WC, Cantrell RW. : Pericranial flap for the closure of defects of craniofacial resections. *Laryngoscope* 91 : 951, 1981
14. Ketchum AS, Wilkins RH, Van Buren JM, Smith RR. : A combined intracranial facial approach to the paranasal sinuses. *Am J Surg* 106:698-703, 1963.
15. Ketchum AS, Van Buren JM : Tumors of the paranasal sinuses : a therapeutic challenge, *Am J Surg* 150:406-413, 1985
16. Kondo M, Horiuchi M, Shiga E : Computed tomography of malignant tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer* 50:226-231, 1982
17. Moore J, Potchen M, Waldenmaier N, Sierra A, Potchen EJ. : High field magnetic resonance imaging of paranasal sinus inflammatory disease, *Laryngoscope* 96 : 276-271, 1986
18. Schramm VL, Myers EN, Maroon JC : Anterior skull base surgery for benign and malignant disease *Laryngoscope* 89 : 1077-1091, 1979
19. Shah JP, Galicich JH : Craniofacial resection for malignant tumors of the ethmoid and anterior skull bases. *Arch Otolaryngol* 103:514-517, 1977
20. Sisson GA : Carcinoma of the paranasal sinuses and craniofacial resection. *J Laryngol Otolaryngol*, 90:59-68, 1976

기저핵 수막종 1례

서울대학교병원 신경외과 김진욱, 박철기, 한정호, 정희원

A Case of Basal Ganglia Meningioma

Department of Neurosurgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Jin Wook Kim, M.D., Chul-Kee Park, M.D., Jung Ho Han, M.D., Hee-Won Jung, M.D.

교신저자 정희원

논문 접수일 : 2007년 7월 15일
 심사 완료일 : 2007년 8월 25일
 주소 : 110-744 서울시 종로구 연건동 28
 서울대학교 의과대학 신경외과학교실
 전화 : 02-2072-2355
 전송 : 02-744-8459
 E-mail : hwnjung@snu.ac.kr

We report a rare case of the subcortical meningioma located in basal ganglia without dural attachment which was successfully removed by surgery. A 15-year-old girl with two months history of slowly progressing right sided weakness and motor dysphasia had the well-circumscribed, homogeneously enhancing solid mass with peritumoral edema in the left basal ganglia without any attachment to the sylvian fissure in magnetic resonance imaging. Total resection was done without complications and the histological diagnosis of the mass was a meningothelial meningioma. The possibility of the meningioma should be considered when the well-circumscribed insular mass has characteristic peritumoral edema and surgical removal should be the treatment of choice.

Key Words basal ganglia, dural attachment, subcortical meningioma, sylvian fissure

Introduction

The incidence of meningioma predominates in middle-age in general and its occurrence in childhood is very rare.^{2, 4, 6} The origin of the meningioma is known to be an arachnoid cap cell or meningothelial cell so that it usually has the dural

attachment.^{2, 6} However, a small number of meningiomas without dural attachment have been reported.² Interestingly, most of them are found in pediatric age.² The typical location of meningioma without dural attachment was intraventricle, pineal area and sylvian fissure.^{3, 5}

We report another exceptional case of the meningioma

located in basal ganglia without dural attachment which was successfully removed by surgery.

■ Case report

A 15-year-old girl was presented with two months history of slowly progressing right sided weakness and motor dysphasia. Neurological examination of the patient revealed a right hemiparesis, right central type facial palsy and the impairment of the convergence of right eye.

The magnetic resonance imaging (MRI) revealed a well-circumscribed, homogeneously enhancing solid mass in the left basal ganglia without any attachment to the sylvian fissure (Fig. 1). T2-weighted image revealed heterogeneous mass with mild peritumoral edema only in the posterior surface of the mass. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) demonstrated high choline peak, low NAA and creatine peak. Initial impressions of the mass were germ cell tumor, lymphoma or other malignant tumor. However, ^{18}F FDG-positron emission tomography (PET) showed hypometabolism at the mass.

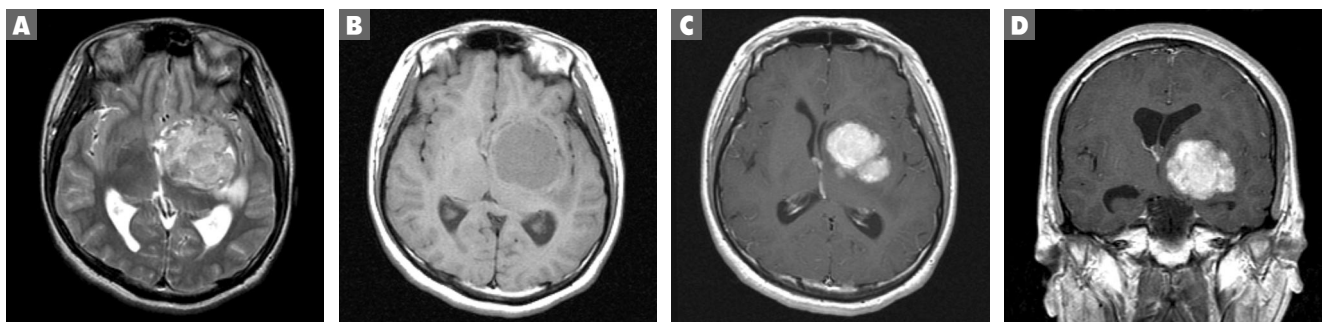
Stereotactic biopsy was performed and the histological diagnosis of the mass was a meningothelial meningioma. Based on the histological diagnosis, the patient underwent a left fronto-temporal craniotomy after angiography. Angiographic finding demonstrated that the tumor was supplied by lenticulostriate arteries of the left middle cerebral

artery (Fig. 2). After drilling out the sphenoid ridge, sylvian dissection was done and the tumor was exposed only after cortical incision on insular surface. Middle cerebral artery was on the lateral surface of the tumor. No dural or arachnoidal attachment to cisternal space could be identified around the mass macroscopically. The dissection plane between superior and anterior surface of the mass and normal brain was well preserved. However, it was relatively difficult to dissect posterior and inferior surface of the mass due to unclear tumor-brain border. The total resection of the tumor could be performed without any vascular insult. Postoperatively, the patient recovered without neurological deficit or any other complication. The histological diagnosis confirmed meningothelial meningioma again (Fig. 3). Postoperative MRI revealed no residual tumor and has showed no recurrence during 5 years after operation (Fig. 4).

■ Discussion

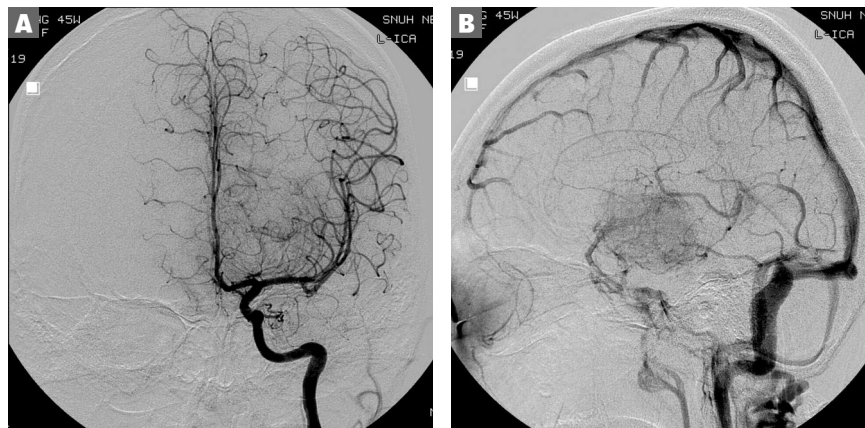
The origin of meningiomas is thought to be arachnoid cap or meningothelial cells. These cells are usually seen on the surface of the dura mater, which well explains the typical location of the meningiomas.^{2,3} However, these cells are also found at arachnoid membranes in other locations, such as the ventricular region, the pineal region and within the Sylvian fissure. The meningiomas without dural attachment were first reported in 1938 by Cushing and Eisenhardt and were

Fig. 1



- A. Axial T2-weighted image reveals heterogeneous mass in the left basal ganglia with mild peritumoral edema only in the posterior side.
B. Axial T1-weighted image reveals a hypodense signal intensity.
C, D. Axial and coronal T1-weighted gadolinium enhancing images demonstrate the tumor to be well-circumscribed, well-enhanced.

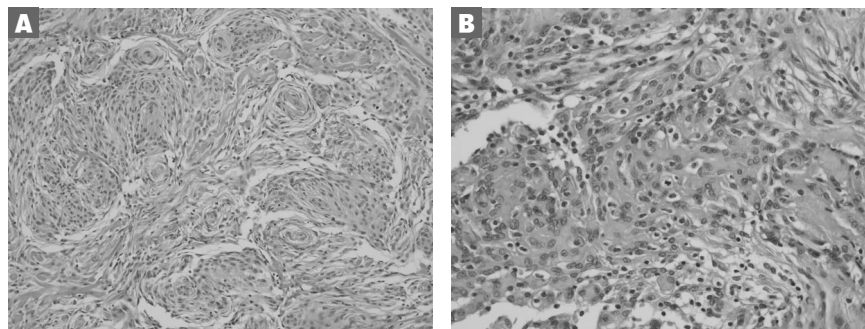
Fig. 2



Left internal carotid angiograms

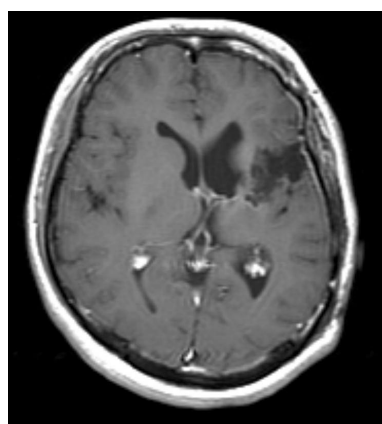
- A. The tumor is supplied by a left lenticulostriate artery.
B. The tumor staining persist into the venous phase.

Fig. 3



Photomicrographs of the tumor show a meningotheial type meningioma with mitotic count less than 1/10 high power field. X 200, B, X 400

Fig. 4



Postoperative tissue loss on the left temporal lobe and left basal ganglia. There is no evidence of residual or recurrent tumor.

classified into the four groups; intraventricular region type, paraventricular region type, pineal region type and sylvian fissure type.⁵⁾ Among them, the meningiomas within the

sylvian fissure are extremely rare that only about 10 cases have been reported so far.²⁻⁴⁾ Chiocca and his colleagues suggested that this Sylvian fissure meningioma be originated from the arachnoidal cap cells in the Virchow-Robin spaces along the cerebral vessels.^{3, 8)} Recently, a subtype of the sylvian meningioma located in insula so called a subcortical meningioma was proposed by Wada et al.⁹⁾ Only five cases of this category have been reported.^{7, 9)} The origin of subcortical meningioma is unclear. However, it is also speculated that the cells of the pia mater within the Virchow-Robin spaces of the brain sulci are the candidates.⁹⁾ The classification of the present case falls into subcortical meningiomas in that its location of basal ganglia without any relation to sylvian fissure and ventricles. Considering the vascular supply of the tumor and operative findings, the origin of the current case might be arachnoid cap cells in the Virchow-Robin space of

the lenticulostriate arteries.

When a tumor was found at the deep subcortical area of the brain without dural attachment, it is hard to think of meningioma as a possible diagnosis. Bitzer and Wada suggested that there are differences in location of the peritumoral edema between subcortical meningioma and other high-grade gliomas and metastatic brain tumors.^{1,9)} In metastatic tumors and high grade gliomas, peritumoral edema surrounds the whole mass surface, while peritumoral edema associated with subcortical meningioma is located in the part of the tumor surface as was in the present case.

Most reported cases of the subcortical meningiomas were from Asian countries which implicates the possibility of racial differences in the incidence.⁹⁾

■ Conclusion

Subcortical meningioma is extremely rare. However, the possibility of the meningioma should be considered when the well-circumscribed insular mass has characteristic peritumoral edema. And surgical removal should be the treatment of choice.

Reference

1. Bitzer, M, Wockel, L, Luft, AR, Wakhloo, AK, Petersen, D, Opitz, H, et al: The importance of pial blood supply to the development of peritumoral brain edema in meningiomas. *J Neurosurg* 87:368-373, 1997
2. Chang, JH, Kim, JA, Chang, JW, Park, YG, Kim, TS: Sylvian meningioma without dural attachment in an adult. *J Neurooncol* 74:43-45, 2005
3. Chiocca, EA, Boviatsis, EJ, Westmark, RM, Short, MP, Richardson, EP, Zervas, NT: Deep sylvian fissure meningioma without dural attachment in an adult: Case report. *Neurosurgery* 35:944-946; discussion 946, 1994
4. Cho, BK, Wang, KC, Chang, KH, Chi, JG: Deep sylvian meningioma in a child. *Childs Nerv Syst* 6:228-230, 1990
5. Cushing, H, Eisenhardt, L: Meningiomas: Their classification, regional behaviour, life history, and surgical results. New York : Hafner Publishing Company, pp133-168, 1969
6. Kaplan, SS, Ojemann, JG, Park, TS: Pediatric sylvian fissure meningioma. *Pediatr Neurosurg* 36:275-276, 2002
7. Kim, CH, Park, SH, Hwang, JH, Hamm, IS: A subcortical anaplastic meningioma. *J Korean Neurosurg Soc*:235-237, 2005
8. Moon, BJ, Choi, JY, Park, YG, Chung, SS: Deep sylvian meningioma. *J Korean Neurosurg Soc* 33:218-221, 2003
9. Wada, T, Suzuki, M, Beppu, T, Arai, H, Yoshida, Y, Ogawa, A, et al: A case of subcortical meningioma. *Acta Neurochir (Wien)* 142:209-213, 2000

경정맥공에 발생한 수막종 1례

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실¹, 신경외과학교실² 신승호¹, 장종희², 이원상¹, 이호기¹

A Case of Meningioma in Jugular the Foramen

Department of Otorhinolaryngology¹, Neurosurgery², College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Seung-Ho Shin¹, Jong Hee Chang², Won-Sang Lee¹, Ho-Ki Lee¹

교신저자 이 호 기

논문 접수일 : 2007년 7월 25일

심사 완료일 : 2007년 8월 25일

주소 : 135-720 서울 강남구 도곡동 146-92

연세대학교 의과대학

영동세브란스병원 이비인후과

전화 : 02-2019-3462

전송 : 02-3463-4750

E-mail : hokilee@yumc.yonsei.ac.kr

A 56-year-old woman presented right side hearing impairment and tinnitus. The neurological examination revealed accessory nerve weakness at the same side. Computed tomography revealed the widening of jugular foramen (JF). Magnetic resonance imaging disclosed a large homogeneous mass in JF, which appeared as an iso-signal intensity on T2-weighted images and high-signal intensity on enhanced T1-weighted images. It extended into internal auditory canal, the middle ear cavity and cerebellopontine angle(CPA). The patient underwent an infratemporal fossa and suboccipital approach. Intra-operatively, tumor was noted from the middle ear to JF and CPA, and adhesive to low cranial nerves(LCNs). With preserving LCNs, subtotal tumor resection was performed. Histological diagnosis revealed meningotheelial meningioma. The patient presented postoperative facial palsy, hoarseness, aspiration, and shoulder weakness, but facial weakness was improved later. At postoperative 6 months, growth of residual tumor in JF was noted and gamma knife surgery was performed. The patient is followed up. We report a case of meningioma in jugular foramen.

Key Words Meningioma, jugular foramen, cerebellopontine angle

■ 서 론

수막종은 중두개와 혹은 후두개와에서 주로 발생한다.⁵⁾ 그러나 경정맥공에 발생한 수막종은 상당히 희귀한 것으로 알려져 있고,⁴⁾ 예후 및 치료결과가 다른 곳에 발생하는 수막종과는 많이 다른 것으로 알려져 있다.²⁾ 저자들은 경정맥공을 중심으로 소뇌교각, 내이도, 중이강으로 진행된 수막종 1례의 영상 소견과 수술 및 임상 소견 등을 보고하고자 한다.

■ 증 례

약 1 주일 전부터 발생한 우측 난청과 이명을 주소로 내원한 56세 여자 환자는 내원 2일 전 우측 중이염 진단 하에 개인병원에서 고막 절개술을 시행 시에 중이에 육아조직이 관찰되었다. 측두골 전산화 단층촬영에서 우측 중이강으로부터 소뇌교각까지 이어지는 연부조직과 추체골의 미란이 관찰되어 전원 되었다(Fig. 1). 문진상 우측 난청과 이명을 제외한 증상은 없었으며, 신체 검사상, 우측 고막은 고막절개가 되어 있고, 구역반사는 있었으며, 안면마비, 목경 편위, 성

대마비, 혀의 편위 등의 소견은 보이지 않았으나, 우측 어깨 근력약화 소견이 보였다. 순음청력검사상 좌측 기도 청력 역치는 정상이었으나 우측 기도청력 역치가 40 dB였고, 기도골도차는 5 dB 이내였다. 어음명료도는 우측 94%, 좌측 100%였으며, 평형기능검사는 정상이었고, 우측 일과성음 유발 이음향방사 검사 상 반응이 없었으며, 우측 청성뇌간반응 검사 상 I-V latency가 4.84 ms로 정상 범주였다. 자기공명영상 검사 결과, 경정맥공을 중심으로 한 종괴성 병변이 중이강으로 퍼져나가는 양상을 보이며, 우측 후두개와를 통해 내이도로 이어져 있었다. 우측 소뇌교각에서 병변은 경막꼬리 징후와 경막 비후를 보였다(Fig. 2). 병변은 T2-강조영상에서 등신호 강도를 보이며, Gadolinium enhanced T1-강조영상에서 고신호 강도를 보였다. 입원하여 시행한 진단적 혈관조영술상 우측 소뇌교각의 종양은 좌측 뇌하수체동맥, 우측 오름인두동맥, 우측 측두동맥의 경유돌가지에 의해 혈액공급이 되고 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 수술 전에 환자에게 수술 후 발생할 수 있는 하부뇌신경장애에 대해 환자에게 설명하였다. 환자는 하부뇌신경 기능의 보존을 적극 원하여 잔존 종양을 남기더라도 하부뇌신경 기능을 보존하기로 하였으며 이후 감마나이프 수술을 통해 치료하기로 한다는 사전

Fig. 1

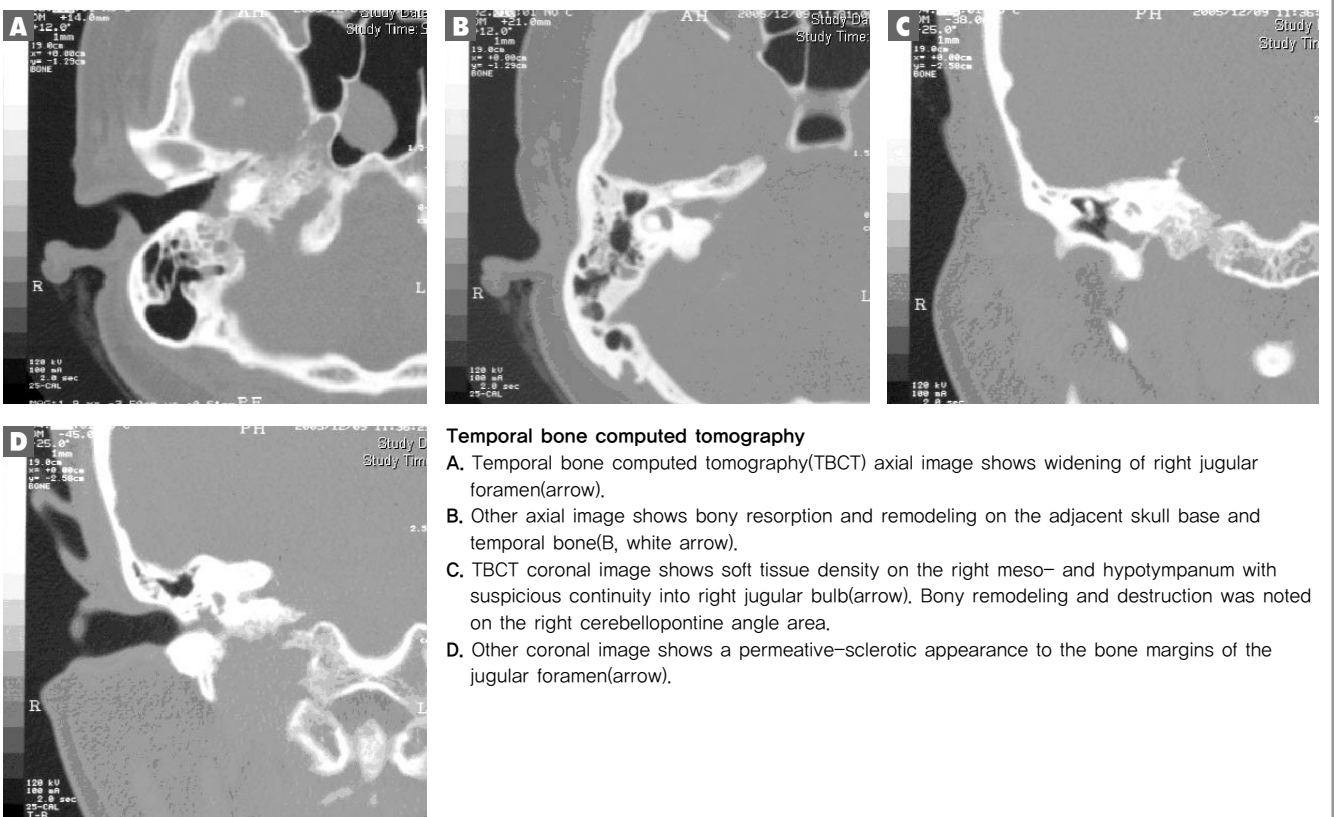
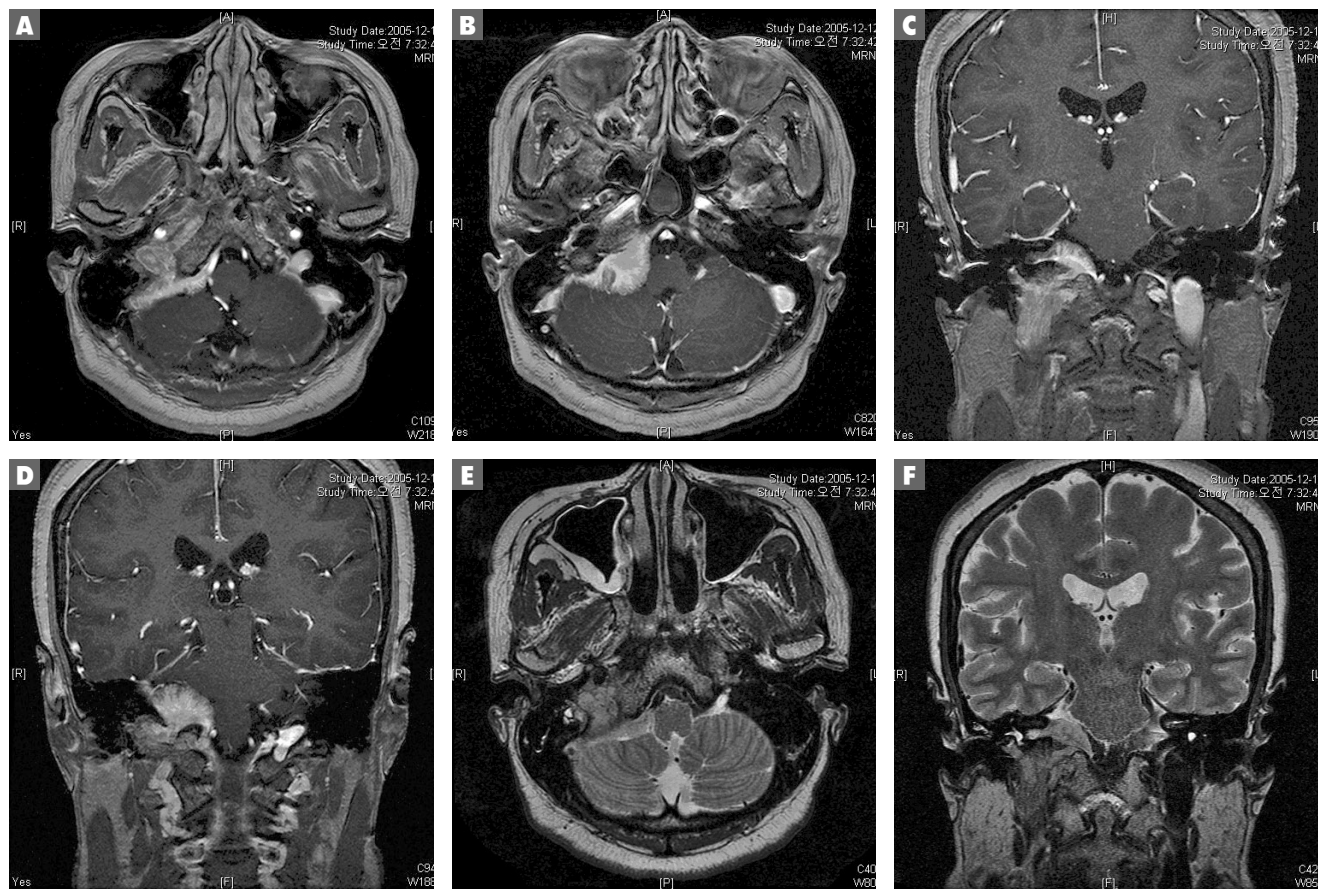


Fig. 2



Temporal MRI

- A, B. Enhanced T1-weighted axial.
C, D. Enhanced T1-weighted coronal.
E. T2-weighted axial.
F. T2-weighted coronal.

Magnetic resonance imaging showed a large homogeneous mass with a small posterior fossa component in jugular foramen, which appeared as an iso-signal intensity on T2-weighted images and inhomogeneous high signal intensity on the enhanced T1-weighted images. It extended into the internal auditory meatus and the middle ear cavity. Dural tail sign was present(White arrow).

동의서를 받고 수술을 진행하였다.

경정맥공 수막종 진단 하에 이비인후과에서 유형 A 측두하와접근법을 시행하여 두개의 병변의 종양을 제거하였으며, 신경외과에서 후두하접근법을 시행하여 두개내 병변을 제거하였다.

수술 방법은 C자 모양의 목으로 확장된 귀뒤절개를 시행한 후 근육피판을 들어 올렸다. 외이도를 잘라 묶어 폐쇄한 후, 고실외이도 피부판을 거상하여 외이도 피부와 고막을 제거하였다. 개방형 유양돌기 절제술을 시행한 이후 안면신경의 주줄기를 이חס선 하부에서 확인하고 유양동 내 안면신경관을 전방 도치하였다. S자 정맥동을 골격화한 이후 경정맥공의 외벽을 제거하였다. 내경정맥을 묶고, S자 정맥동을 결찰하였다. 경정맥공 종양을 제거한 뒤, 신경외과에서

소뇌교각의 종양을 제거하였다. 수술로 인한 결손부위는 배의 지방조직으로 채우고 피하조직과 피부를 봉합하였다.

수술 소견 상 종양은 중이를 채우고 후두와(posterior fossa)를 침범하였으며 아래로는 경정맥공 하방 2cm까지 진행하였다. 경정맥공 내에서 종양은 9, 10, 11, 12번 뇌신경과 심하게 유착되어 있어서 하부뇌신경의 기능보존을 위해 하부 뇌신경과 심하게 유착된 종양은 제거하지 않고 추후 감마 나이프 수술을 계획하였다. 하부뇌신경은 해부학적으로 보존하였다.

수술 후 1일째, House-Brackmann grade IV의 안면마비가 있었으며, 우측 어깨 근력약화 소견은 여전히 관찰 되었다. 우측 성대마비가 있었으며, 구역 반사는 정상이었으며 목젖과 혀의 편위는 관

찰되지 않았다. 수술 후 3일째, 출혈이 의심되어 지혈 및 혈종 제거술을 시행하였다. 우측 성대 마비로 인한 흡인으로 식사가 어려워 Levin tube 식사를 시작하였다. 수술 후 29일째, 우측 성대 마비에 대해 Restylane®를 주입후 목소리 개선과 지속된 흡인을 감소시켰다. 수술 후 4개월째 안면 마비는 House Brackmann grade II로 호전되었으나 식사를 위해 내시경적 급양위조루술(endoscopic feeding gastrostomy)을 시행하였다. 수술 후 6개월에 시행한 자기공명영상 검사에서 우측 경정맥공과 경동맥 주위의 잔존 병변이 관찰되었다. 연하훈련을 시작하여 수술 후 8개월에 gastrostomy tube 제거하고 경구 식사가 가능하였다. 그러나 5번 뇌신경의 둘째, 세번째 가지 영역의 시린 느낌을 호소하였다. 수술 후 12개월에 시행된 자기공명영상 검사에서 경정맥공을 중심으로 하는 병변이 관찰되며 소뇌교각 쪽으로 약간의 고형 성분 종괴의 크기가 증가하여 수술 후 15개월에 감마나이프수술을 시행 받고 현재 추적 관찰 중이다.

■ 고 찰

경정맥공 수막종은 다른 곳에 생기는 수막종과 다르며 특히 일차적으로 경정맥공에 생긴 수막종은 다른 곳에서 발생해서 이차적으로 경정맥공으로 진행된 수막종과 달리 국소적 침습 경향이 더 심하다.³⁾ 또, 경정맥구종양(glomus jugulare)과, 신경초종(schwannoma)과 예후나 치료가 다르기 때문에 감별진단이 중요하다.

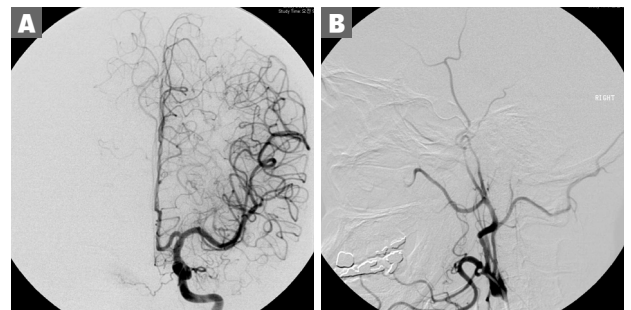
이 종양은 경정맥공을 중심으로 바깥쪽으로는 중이강으로, 위안쪽으로는 후두와와 내이도로 진행될 수 있다(Fig. 4).²⁾ 기원은 뇌신경의 원위 부위 신경초를 따라 있는 경막인 것으로 알려져 있다.

경정맥구 수막종의 증상은 전음성 난청과 어지러움, 이명, 안면마비 등이 있으며 이 증례에서처럼 내원 당시 부신경의 마비 같은 하부 뇌신경 증상이 있는 경우는 드문 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 전음성 난청은 중이내 종양이 이소골을 감싸기 때문에 발생한다. 하지만, 고실정맥구(glomus tympanicum)와 달리 수막종은 이소골을 흔히 침습하지는 않기 때문에 이소골 연쇄 유지를 위해 보존적인 수술을 하거나 불가피하게 이소골을 제거하는 경우에는 이소골재건술을 시행하여 청력을 보존하는 것으로 되어 있다.²⁾ 본 증례는 종양이 하미로까지 침범하였으며 종양의 제거를 위하여 전형적인 유형 A 측두하와접근법을 시행하여 골도청력만을 보존하였다.

종양의 진단을 위한 영상학적 검사로는 전산화단층촬영과 자기공명영상, 혈관조영술이 있다. 경정맥공 수막종은 경정맥구종양과 비

슷하나 전산화단층촬영상 경정맥공의 골조직이 침습경화 변화(permeative sclerotic bone change)가 있고 자기공명영상에서 흐름소실징후(flow void sign)가 보이지 않는 다른점이 있다.³⁾ 또한 자기공명영상이 주위 조직과의 관계가 명확하여 정확한 종양의 위치를 알 수 있게 해주기 때문에 더 선호되나 전산화단층촬영이 종양과 골조직 간의 관계를 명확히 알려주고 수술자에게 해부학적 기준점을 제시해 줄 수 있기 때문에 필요하다. 혈관조영술은 종양의 영양동맥에 대한 정보를 알려주고 혈관 분포 상태가 높은 종양의 경우 색전술을 시행하여 수술 시 출혈을 줄일 수 있다.¹⁾

Fig. 3



3 Four vessel Angiography

- A. Tumor staining on right cerebellopontine angle(CPA) area with feeding artery(white arrow) of left meningohypophyseal trunk(black arrow).
- B. Tumor staining on right CPA area with right ascending pharyngeal artery(white arrow) and transmastoid brach of right occipital artery(black arrow).

Fig. 4



Illustration of tumor extent (Enhanced T1-weighted MRI)

Tumor in jugular foramen extended into middle ear cavity, cerebellopontine angle, internal auditory canal. (PF: posterior fossa, JF: jugular foramen, ★: middle ear cavity, ◆: internal auditory canal)

수술 시 흔히 사용되는 접근법은 측두하와접근법과 경이접근법이다. 본 증례에서는 종양이 중이 및 소뇌교각까지 침범한 경우로 유형 A 측두하와접근법과 후두하접근법을 병합하여 종양의 절제와 함께 하부뇌신경의 기능보존을 시도하였으나 종양의 심한 유착으로 인하여 술 후 기능의 소실의 결과를 초래하였다.

경정맥구 수막종의 경우 수술 후 하부뇌신경마비의 증상이 나타나는 빈도가 경정맥구종양이나 신경초종의 경우보다 높아¹⁾ 시술 이전에 수술 이후 발생 가능한 흡인과 목소리 장애 개선을 위한 제 1형 감상성형술의 필요성을 설명해야 한다. 종양 제거시 종양과 유착이 심한 경우에는 10번 뇌신경을 희생하고 즉시 제 1형 감상성형술을 시행하기도 한다. 수술 전 안면마비는 흔하지 않으나 종양 제거를 위하여 안면신경에 대한 많은 조작을 하게 되어 술후 안면마비가 흔히 발생한다. 그러나 안면신경의 직접적인 손상이 없는 경우에는 대부분 회복이 된다. 본 증례에서와 같이 수술 전에 대부분의 신경기능들이 정상인 경우에는 수술 후 신경손상으로 인하여 연하장애, 성대마비 등 심한 후유증을 초래하기가 쉬우므로 즉각적인 수술 보다는 경과관찰을 하면서 신경마비가 서서히 일어나 신체적으로 충분한 보상작용(compensation)이 일어난 후 종양을 완전히 절제하는 치료 방침도 고려해 볼 수 있겠다.

골 침습성으로 인한 수막종의 특성상, 재발이나 종양의 불완전 적출로 인한 추가적인 치료의 필요성에 대해 환자에게 미리 고지해야 한다. 또한 재발의 확인과 적절한 처치를 위해 장기간의 추적 관찰이 요구된다.

Reference

- 1) Gilbert ME, Shelton C, McDonald A, Salzman KL, Harnsberger HR, Sharma PK, et al. Meningioma of the jugular foramen: glomus jugulare mimic and surgical challenge. *Laryngoscope* 2004 114(1):25-32.
- 2) Hamilton BE, Salzman KL, Patel N, Wiggins RH, 3rd, Macdonald AJ, Shelton C, et al. Imaging and clinical characteristics of temporal bone meningioma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006 27(10):2204-2209.
- 3) Macdonald AJ, Salzman KL, Harnsberger HR, Gilbert E, Shelton C. Primary jugular foramen meningioma: imaging appearance and differentiating features. *AJR Am J Roentgenol* 2004 182(2):373-377.
- 4) Molony TB, Brackmann DE, Lo WW. Meningiomas of the jugular foramen. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992 106(2):128-136.
- 5) Ohta S, Yokoyama T, Uemura K, Nishizawa S, Yamamoto S, Hoshino T. Petrous bone meningioma originating from the jugular foramen—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1997 37(6):472-474.
- 6) Tatagiba M, Koerbel A, Bornemann A, Freudenstein D. Meningioma of the accessory nerve extending from the jugular foramen into the parapharyngeal space. *Acta Neurochir (Wien)* 2005 147(8):909-910.

다발성 뇌신경마비를 보인 간세포 암의 두개저 전이

화순 전남대학교병원 신경외과¹, 소화기 내과² 고병수¹, 정 신¹, 문경섭¹, 조성범²

Metastatic Hepatocellular Carcinoma to the Skull Base with Manifestation of Multiple Cranial Nerves Palsies

Department of Neurosurgery¹ and Internal Medicine², Chonnam National University Hwasun Hospital & Medical School
Byung-Soo Ko¹, Shin Jung¹, Kyung-Sub Moon¹, Sung-Bum Cho²

교신저자 정 신

논문 접수일 : 2007년 8월 5일
심사 완료일 : 2007년 9월 10일
주소 : 519-809 전라남도 화순군 화순읍
일심리 160
화순전남대학교 병원 신경외과
전화 : 061-379-7666
전송 : 061-379-7673
E-mail : sjung@chonnam.ac.kr

We experienced the patient of HCC metastasizing to the skull base involving multiple cranial nerves. A 67-year-old man presented with symptoms of diplopia, hoarseness and dysphagia which had been developed two weeks ago. On neurologic examination, he showed the disturbances of the right abducens nerve and the low cranial nerves from ninth to twelfth. Neuroimaging studies revealed the destructive mass in skull base, including clivus, petrosal bone and occipital condyle on the right side, with involvement of hypopharyngeal canal and cavernous sinus. The diagnosis of metastatic HCC to the skull base was made on the basis of neurological finding and imaging studies without histological examination. Although metastatic HCC to the skull base involving multiple cranial nerves is very rare, we need to be vigilant and investigate the exact neurologic examination and the imaging studies for HCC patients with disturbance of cranial nerve.

Key Words Hepatocellular carcinoma, Metastasis, Skull base, Cranial nerve

■ Introduction

간세포암은 한국, 중국, 일본 등 동양에서 가장 흔한 원발암 중 하나이며 예후가 좋지 못한 악성 종양이다. 5년 생존율도 9.6% 정도로 매우 불량하며 재발과 간내 전이가 많다.^{4,6)} 드물게 간의 전이가 발생하는데 호발 부위로는 폐(48%), 위(10%), 골(6%) 등이며 약 1.8%에서 드물게 두부 전이가 있다고 보고되어 있다.⁷⁾ 하지만 간세포암의 조기 진단의 증가 및 치료 기술의 발전으로 인한 간암 환자의 생존 기간이 길어짐에 따라 두부 전이의 빈도가 증가되고 있다. 특히 간세포암의 두부 전이 중에서 뇌신경을 동반한 두개저 전이는 더욱 흔하지 않다. 저자는 다발성 뇌신경 마비를 주소로 내원한 67세 남성의 증례를 통해 임상 양상, 진단과정 및 치료 등에 대해 보고하고자 한다.

■ Case Report

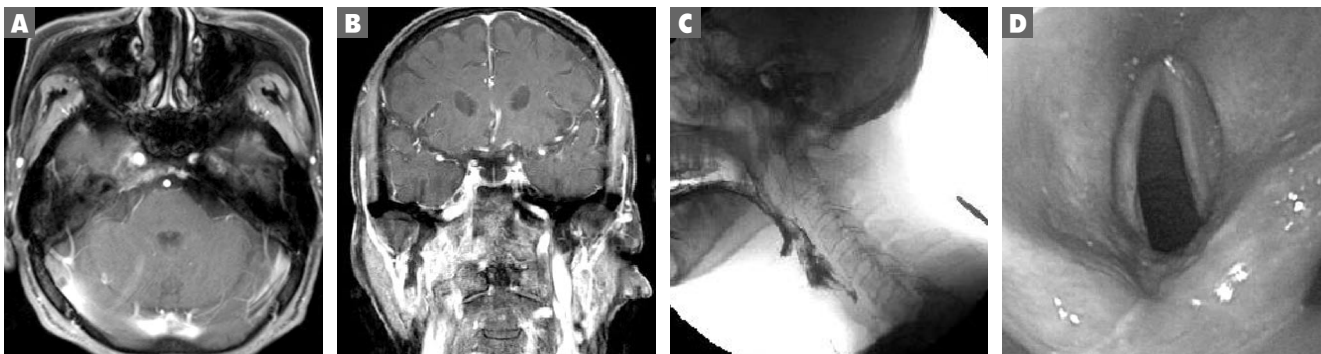
복시 및 연하곤란, 쉼 목소리를 주소로 내과 병원을 찾은 67세 남성이 복부 컴퓨터 단층촬영에서 간 좌엽에 종양을 발견하고 본원으로 전원 되었다. 과거력 상 환자는 B형 간염 보균자였으며 2주전 증상 발현 전까지는 건강하였다고 했다. 신경학적 검사 상 우안의 바깥쪽 안구운동의 장애를 보였으며 구역 반사의 소실, 혀 돌출 시 우측 편위를 보였다. 구음 장애 및 연하 곤란 또한 관찰되었다.

입원 후 시행한 영상학적 진단 검사에서 뇌 컴퓨터 단층촬영상 우측 경사대(clivus), 암석부분(petrosal bone) 및 후두관절용기(occipital condyle)를 포함하며 두개저 주변부를 침식하는 종양을 나타내었다. 자기공명영상에서는 파열구멍(foramen lacerum)을

통하여 확장된 종양이 설하신경관(hypopharyngeal canal)과 해면정맥동(cavernous sinus)를 침범하고 있었다. (Fig. 1 A, B) 이를 신경학적 징후와 함께 생각해 보면, 우측 외향신경(abducens nerve) 마비, 설인신경(glossopharyngeal nerve), 설하신경(hypoglossal nerve)을 포함하고 있는 다발성 뇌신경 마비를 나타내고 있음을 알 수 있었다. 또한 이에 대한 검사로는 투시경을 이용한 목넘김 검사(video fluoroscopy swallowing study), 후두 내시경(pharyngeal endoscopy) 등을 시행하였으며 각각 연하곤란, 성대 마비 등을 확인 하며 뇌신경마비를 직접 확인할 수 있었다. (Fig. 1 C, D)

본 환자의 경우 조직학적 확진은 없었으나 신경학적 증상과 영상학적 소견에 기초해 간세포암의 두개저 전이와 이로 인한 다발성 뇌신경 마비로 진단하였다. 원발 부위의 조직생검은 시행하지 않았으나 복부 컴퓨터 단층촬영과 혈관 조영술상에서 저명한 간세포암 소견을 보여 간세포암으로 확진할 수 있었으며 곧바로 경 간동맥 화학색전술(transarterial chemoembolization)을 시행하였다. 다른 부위의 전이 여부는 양전자방출 단층촬영 (positron emission tomography)를 통하여 확인하였으며 두부 전이 외에도 제 1경추부에 전이가 동반되어 있음을 발견하였다. 제 1경추를 포함한 두개저 전이에 대해서는 250cGy씩 15회에 걸쳐 3주간 3750cGy 방사선 치료를 시행하였다. 치료 도중 이물질의 기도 흡인으로 인한 폐렴이 진행하였으며 약 2주간의 항생제 치료 후 호전되었으며 방사선 치료 후에도 신경학적 검사상의 호전 소견은 보이지 않으나 재활치료 등을 통해서 더 이상의 뇌신경 마비의 진행을 막고 기능적 향상을 기대하고 있다.

Fig. 1



A, B. Magnetic resonance(MR) imaging showing bony metastatic tumors involved skull base and also involvement of hypopharyngeal canal & cavernous sinus.

C. Swallowing difficulty noted on video fluoroscopy swallowing study (VFSS).

D. Vocal cord paralysis in endoscopic view.

■ Discussion

외향신경은 뇌교 및 중뇌에서 기원하여 경사대를 지나 안구내로 들어가는 경로를 거치며 설인신경, 미주신경(vagus nerve), 부신경(accessory nerve) 및 설하신경 등은 후두관절융기 주변의 목정맥 구멍(jugular foramen)을 지나가는 경로를 가지고 있다.^{3, 4, 5, 6} 뇌 기저부에서 경사대, 암석부분 및 후두관절융기 등을 침범하는 종양이 있을 경우 다발적인 뇌신경 마비를 보이게 되는 이유이다. 신경학적 검사상 안구운동의 장애, 연하곤란, 쉼 목소리 및 구역질 검사 등의 검사를 통해 하부 뇌신경의 마비를 가늠할 수 있는 척도가 될 수 있다. 신경학적 검사만으로 정보가 불충분하다면 다양한 영상학적 진단을 시행해 볼 수 있다. 연하곤란의 경우 투시경을 이용한 목넘김 검사 등을 이용하여 조영제가 식도를 통하여 넘어가지 못하는 모습을 확인할 수 있으며 후두 내시경을 통해서도 성대의 움직임이 둔화되어 있는 성대마비를 볼 수 있다. 과거 간세포암의 두부 전이 환자의 경우 대부분 조직학적 검사를 직접 시행하고 결정하는 방법이 보편적이었으나 본 증례와 같이 영상학적 진단에 기초해 환자의 신경학적 이상소견에 대한 설명과 진단이 가능하리라 사료된다.^{2, 3} 두개강의 악성종양 환자에서 다발성 뇌신경 마비를 보이는 경우 암종수막염(carcinomatous meningitis)의 가능성도 생각해 보아야 한다. 요추천자를 통한 뇌척수액 검사 또는 두부 자기공명 영상에서 연수막 파종(leptomeningeal seeding) 여부가 감별 점이라 할 수 있으며 본 증례의 경우 암종수막염으로 의심할 만한 소견은 확인되지 않았다.

최근 들어 간세포암의 수술적 치료 외에도 경피적 에탄올 주입 요법(percuteaneous ethanol injection therapy), 고주파열제술(radiofrequency ablation) 및 경 간동맥 화학 색전술(transarterial chemoembolization) 등이 널리 이용되면서 간세포암 환자의 평균 수명이 늘어나고 있는 추세이다. 이에 따라 간세포암의 환자군이 증가하면서 전이가 되는 경우도 늘어나며 특히 드물게만 생각했던 간외 전이(extrahepatic metastasis)가 보고되고 있다.^{1, 5} 간세포암의 간외 전이는 폐, 골, 간 주위 장기 전이가 가장 많은데 본 환자는 폐 및 여타의 다른 골 전이 없이 오직 뇌기저부로 전이만 보이고 있다는 점이 흥미롭다. 또한 일반적으로 간세포암의 경과가 오래된 환자에 있어 두부 전이가 나타나는 것으로 되어있으나 본 증례의 경우 뇌신경마비 증상을 먼저 발견하고 뒤늦게 간세포암을 진단한 경우도 흔하지 않은 경우라고 할 수 있겠다.

■ Conclusion

뇌기저부로 전이되어 뇌신경 마비를 보이는 것은 간세포암 환자에 있어 매우 드문 경우라고 할 수 있겠으나 각 뇌신경 마비를 세심한 신경학적 검사로 확인하고 그에 따른 추가검사를 통해 조직학적 진단 없이 영상학적 진단만으로 뇌기저부 전이를 진단할 수 있었다. 신속한 진단과 빠른 치료방법 설정을 통해 간세포암 환자의 예후에 도움이 되었다고 확신하며 아직 추적관찰 중인 증례이지만 다발성 뇌신경 마비를 동반한 간세포암의 두개저 전이를 치험하였기에 이를 보고하는 바이다.

References

1. Aung TH, Po YC, Wong WK. Hepatocellular carcinoma with metastasis to the skull base, pituitary gland, sphenoid sinus, and cavernous sinus. *Hong Kong Med J* 8:48-51, 2002
2. Hayashi K, Matsuo T, Kurihara M, Daikoku M, Kitange G, Shibata S. Skull metastasis of hepatocellular carcinoma associated with acute epidural hematoma: a case report. *Surg Neurol* 53:379-382, 2000
3. Isaka T, Nakagawa H, Suzuki T, Yamada J, Wada K, Kadota T. Successful removal of a giant skull base metastasis from hepatocellular carcinoma after direct ethanol injection: case report. *Skull Base Surg* 10:81-86, 2000
4. Kim SR, Kanda F, Kobessho H, Sugimoto K, Matsuoka T, Kudo M, et al. Hepatocellular carcinoma metastasizing to the skull base involving multiple cranial nerves. *World J Gastroenterol* 12:6727-6729, 2006
5. McIver JI, Scheithauer BW, Rydberg CH, Atkinson JL. Metastatic hepatocellular carcinoma presenting as epidural hematoma: case report. *Neurosurgery* 49:447-449, 2001
6. Seinfeld J, Wagner AS, Kleinschmidt-DeMasters BK. Brain metastases from hepatocellular carcinoma in US patients. *J Neurooncol* 76:93-98, 2006
7. Tanabe H, Kondo A, Kinuta Y, Matsuura N, Hasegawa K, Chin M, et al. Unusual presentation of brain metastasis from hepatocellular carcinoma—two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 34:748-753, 1994

안와의 흑색종 방사선치료후 발생한 골육종

고려대학교 의과대학 안암병원 신경외과학교실¹, 이비인후과학교실² 신일영¹, 박동혁¹, 정용구¹, 정광윤²

Radiation Induced Osteogenic Sarcoma Presenting as a Melanoma in Orbital Area

Department of Neurosurgery¹, Otolaryngology²

Anam Medical Center, College of Medicine, University of Korea, Seoul, Korea

Il-Young Shin M.D.¹, Dong Hyuk Park M.D.¹, Yong Gu Chung M.D.¹,
Kwang Yoon Jung M.D.²

교신저자 정 용 구

논문 접수일 : 2007년 7월 25일

심사 완료일 : 2007년 8월 25일

주소 : 136-705 서울시 성북구 안암동 5가 126-1
고려대학교 의과대학 신경외과학교실

전화 : 02-920-5696

전송 : 02-929-0629

E-mail : yongku9 @ chol.com

Introduction Postirradiation osteosarcoma arising after nasopharyngeal cancer is rare and seldom reported.

Case presentation We report irradiation induced osteosarcoma involving the orbit, ethmoid, maxilla and mandible following treatment of melanoma in 45-years-old woman who presented with foul discharge in previous operation site. We present the clinical history, physical findings, imaging studies, and pathologic findings in a patient found to have osteogenic sarcoma of the maxillary sinus and peri-orbit after radiation therapy for a maxillary melanoma.

Conclusion Osteogenic sarcoma is a rare and late complication of radiation treatment. Although radiotherapy remains an effective adjuvant treatment in patients with tumor, particularly those with residual or recurrent tumor, potential complications must be acknowledged.

Key Words Osteosarcoma, maxillary cancer, radiotherapy, surgical excision

■ 서 론

방사선치료(radiotherapy)가 체내 종양치료를 이용 된지는 거의 100년이 되었으며 특히 악성 종양의 예후를 개선시키는데 있어 방사선치료는 좋은 치료 방법으로 발전되어 왔으며 현재 이러한 치료는 종양(carcinogen)치료의 중요한 수단이다.⁵⁾ 그러나 방사선치료에 의한 예후의 개선으로 후기 합병증 이 많이 발현 되고 있고 치료 이후에 발생하는 이차성종양은 그 기전을 이해하고 치료하는데 있어 매우 제한적이다. 원발성종양의 방사선치료 후 발현 할 수 있는 합병증은 다양하지만 후기 합병증으로 골육종(osteosarcoma)은 매우 드물게 발생되고 예후는 불량한 것으로 보고되고 있다.¹⁾ 대부분

의 골격계 악성종양은 자발적으로 정상 골격에서 발생하고 특히 골육종은 자발적으로 발생하는 경우가 훨씬 많으나 방사선 치료나 다른 보조적 치료 과정에서 발생하는 경우도 5.5 % 이하로 보고된다.³⁾ 그리고 안면부위로 생긴 종양의 경우 방사선치료 후 골육종이 발생하는 경우는 매우 드물게 보고된다.

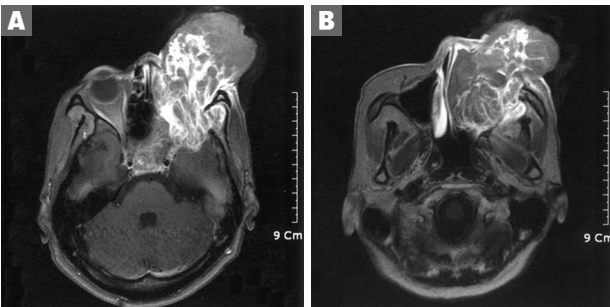
저자 등은 좌측 안와(left orbit)와 상악동(maxillary sinus) 주위로 발생한 흑색종(melanoma)을 수술과 방사선치료 후 이전의 병변 부위로 발생한 골육종 환자 1례를 경험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

■ 증 례

45세의 여자 환자로 내원 2개월 전부터 시작된 이전의 좌측 안와 수술 부위로 점액성 분비물과 동통 그리고 경미한 두통을 주소로 내원하였다. 환자는 16년 전 좌측안와와 상악동 부위에 흑색종으로 종양적출술 및 안구적출술 시행 받고 이후 방사선치료(60 Gy / 6weeks)를 시행 하였고, 외래에서 정기적인 추적관찰 14년 후에 좌측 안와부위로 종양이 재발되었다(Fig. 1). 이비인후과에서 종양에 대한 수술과 항암 치료(neoadjuvant chemotherapy - Adriamycin, Cisplatin : 4th cycle)를 시행 하였고, 이후 추적 관찰 중 6개월 후 종양이 재발되어 다시 재수술을 시행하였다.

3개 월 후에는 항암 치료(Ifosfamide, Dacarbazine, Doxorubicine : 3rd cycle)를 시행하여 종괴의 감소 소견을 볼수 있었으나 3개월과 6개월 후에 빠른 종양의 재발과 수술부위의 출혈로

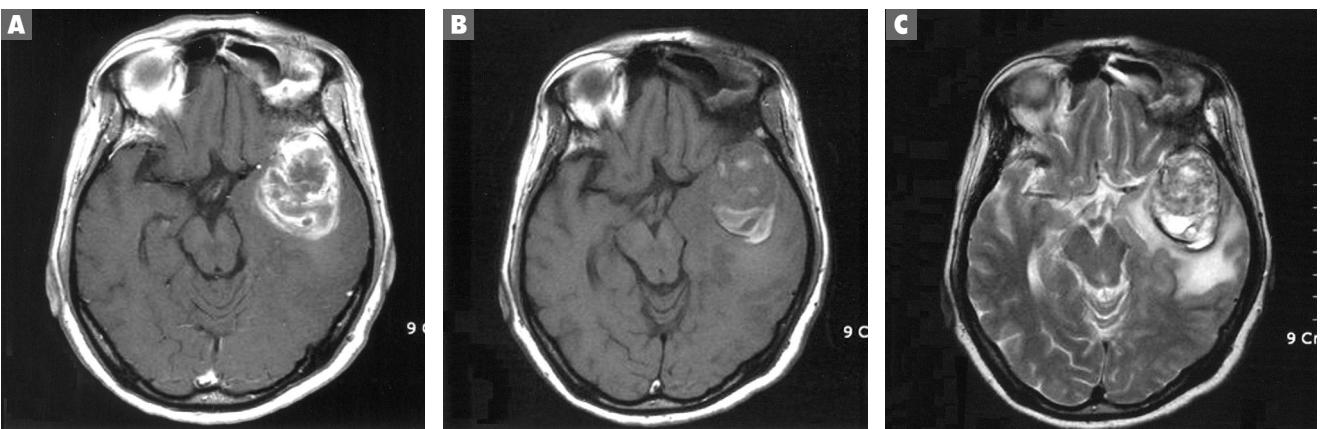
Fig. 1



Preoperative magnetic resonance images(MRIs).

A, B. Preoperative MRI shows the large mass protruding in the left extraorbit, maxillary and sphenoid sinus. The mass demonstrated mixed signal intensity on T1-weighted image and administration of gadolinium(Gd).

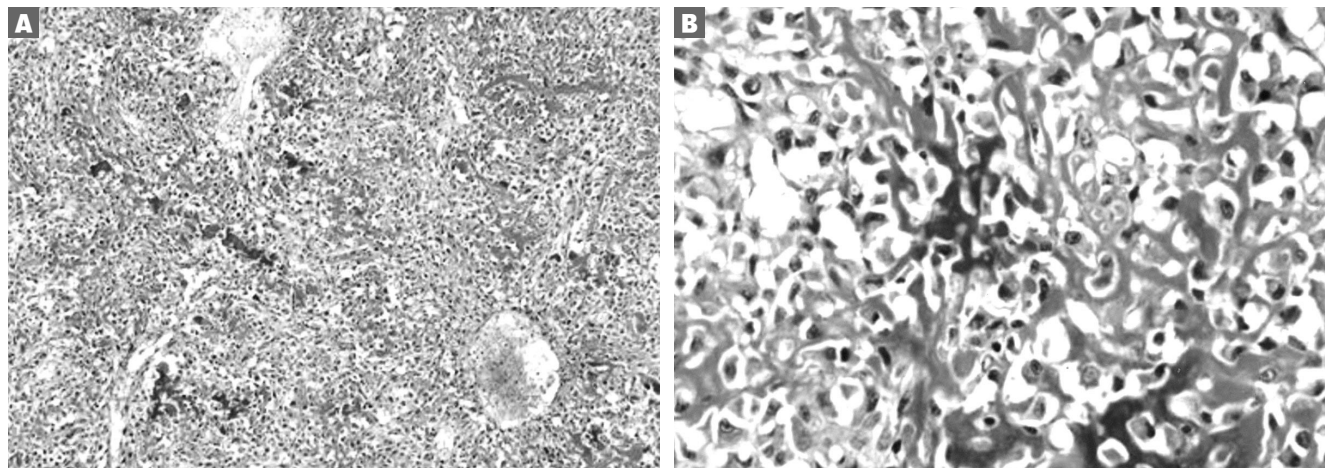
Fig. 2



Tumor extended in the middle cranial fossa.

A. Signal change with high signal intensity on Postcontrast axial image.
B. Signal change with low signal intensity and surrounding high signal intensity on axial T1-weighted image.
C. Signal change with heterogenous signal intensity on T2-weighted image.

Fig. 3



Pathological findings compatible with osteosarcoma A. $\times 40$, B. $\times 400$

A. Postoperative CT scan shows that mass was removed.

B. Postoperative CT scan(bone reconstruction) shows that for reconstruction of the orbit, maxillary sinus used bone cement and Mash instrumentation.



재수술을 시행하였다. 2개월 후에 Angio-chemoembolization (Cisplatin)을 시행하고 관찰 중에 상악중세 심화되어 시행한 뇌자기 공명영상 촬영에서 좌측 안와, 상악동 그리고 하악골(mandible) 까지 종양의 재발 소견이 다시 관찰되었고 좌측 측두엽으로 T1 강조영상에서 저신호, T2 강조영상에서 혼합신호, 조영증가에서 주변 부위로 조영증강 되며 주변부위로 출혈을 동반한 종괴를 관찰 할 수 있었다 (Fig. 2). 개두술을 결정하고 전두개-안와 접근법(fronto-orbital approach)이용하여 수술을 시행하였다. 종괴는 뇌막내로 침범 하였고 정상 뇌조직과 종괴 사이로 혈종이 둘러 싸여 비교적 경계는 좋아 수술은 비교적 용이하여 전적출술을 시행하였다. 두개내의 적출술 후 안구쪽의 종양에 대해 수술을 시행하였는데 안구 밖으로 분비되던 악취가 심한 농양을 관찰 할 수 있었고 농양은 상악동 일부 까지 확장 되어 있었다. 농양을 제거하자 고형성과 점액성이 산재된 종양이 관찰되었고 사골(ethmoid)내로 접근하자 대부분이 고형성인 종양이 관찰되어 흡입기 및 드릴을 이용하여 골조직에 침범한 종양을 제거하였다. 생검 결과에서 두개내와 골조직 모두 골육종에 합당한 조직 소견을 보였다. 하악골내와 사골내로 종양을 제거 후 안와위로 Mash를 이용하여 재건술을 시행하고 복부에서 준비한 지방 조직으로 결손 부위를 보강 하였다.(Fig. 4) 결손된 안구는 피부 이식을 다시 시행하였다.



병리소견상 저배율에서 골육종에 합당한 소견을 확인 할 수 있었고, 고배율에서 조직검사에서(Fig. 3) 이후 환자는 추적 관찰중에 안와 주위로 분비물 소견과 피부이식 부위의 괴사 소견이 보여(Fig.

4C) 시행한 뇌전산화단층촬영에서 상악동으로 종양이 재발한 소견이 관찰 되었고 두개내로의 침범도 의심된 소견을 보였다. 이차 수술을 시행하였는데 두개내로는 침범한 소견은 보이지 않았으며(Fig. 4B) 일부 안구로 농양이 있어 제거하고 주로 상악동과 하악동으로 재발된 소견이 관찰 되었다. 이전의 종양보다는 보다 단단하고 골조직으로의 침범 또한 심해 드릴을 이용하여 제거하고 안구와 결손부위는 bone cement를 이용하여 보강하고 수술을 마쳤다(Fig. 4D). 병리소견상 이전 조직병리 소견과 같은 종양세포가 관찰 되었다. 환자는 뇌전산화단층 촬영에서 종양은 거의 제거 되었으나(Fig. 5). 좌측 안와부위의 반복적인 감염으로 감염내과에서 치료를 받았으며 이후 혈액 종양내과에서 이차 항암요법을 시행한 후 추적 관찰 도중 1년 만에 사망 하였다.

■ 고 찰

방사선치료에 의한 골육종(radiation induced osteosarcoma)은 방사선치료의 후기 합병증으로 주로 호지킨씨병(Hodgkin's disease), 망막증식종(retinoblastoma), 유방암(breast cancer), 골반내종양(pelvic cancer)의 방사선치료 후 발생하며 이러한 종양의 경우 여러 다른 부위에 골육종이 발생하는 것으로 보고한다.⁶⁾ 안면부 종양에서 후인두종양(Nasopharyngeal cancer)의 경우 동남아시아에서 주로 발생되며,^{4,7)} 그 발생률은 10만명당 25 - 50명 정도이고,4,6) 전체 비인두종양의 경우 방사선치료 후 골육종의 발생률

Fig. 4

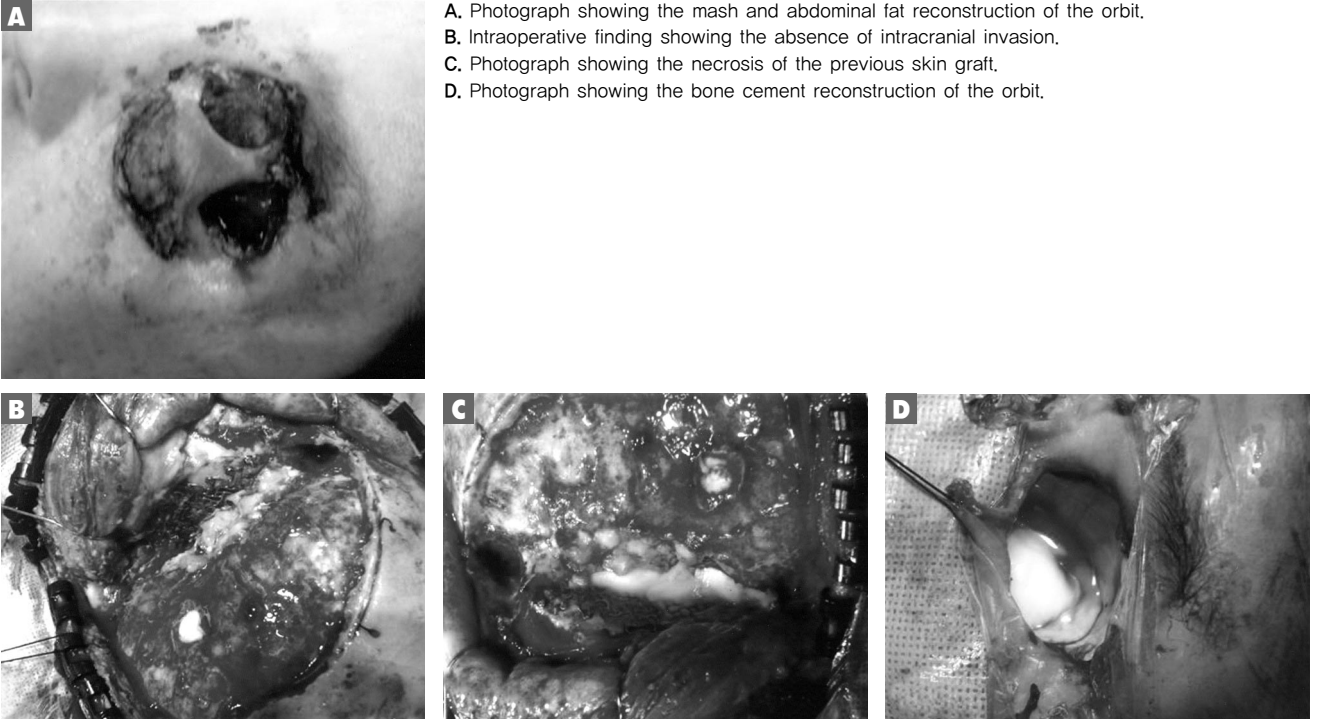


Fig. 5



은 0.03 - 0.08% 이다.^{4, 10)} 방사선치료시 용량은 65 - 70 Gy 정도 이고 비인두종양(NPC)의 경우 방사선치료의 구역이 상악동, 하악동, 인두골, 뇌기저부가 포함되어 이 부위로 방사선 조사 후 후기 합

병증으로 골육종이 발생하는 것으로 되어 있다.⁴⁾ 방사선치료에 의한 골육종은 병리학적으로 섬유 증식형(fibroblastic type), 연골 증식형(chondroblastic type), 골증식형(osteoblastic type), 혼합형

(mixed type)으로 분류 된다.⁶⁾ 이러한 형태의 골육종은 Cahan 등²⁾에 의해 4가지 진단 기준으로 나뉘어 지는데¹⁾ 이전에 방사선치료를 받았으며²⁾ 방사선치료 후 여러 해가 지나며³⁾ 방사선조사구역으로 육종이 발생하여야 하며⁴⁾ 조직학적으로 증명이 되어야 한다. 본 증례의 경우도 이러한 진단기준에 충족한 경우이다. 이러한 골육종의 임상적 양상은 골종양의 병적 골절(pathological fracture)로 동통과 부종을 동반 하므로 방사선치료 후 면밀한 추적관찰로 조기 진단이 중요하다.⁴⁾ 골육종이 방사선치료 후 발생하는 정확한 기전은 밝혀지지 않고 있는데 최근 보고에 의하면 방사선조사량에 따라 발생률이 차이가 있고 10 Gy에서 30 Gy 사이의 치료용량에서도 발생 할 수 있으나 주로 고용량의 방사선치료 시 발생한다. 최근 보고에는 양측 망막아세포종이나 유방암에서 방사선치료 후 사지에 발생한 골육종의 기전에서 p53 같은 종양억제유전자와 ratinoblastoma (Rb) 유전자 등이 관여 하는 것으로 보고되고 있다. 그러나 방사선치료 후 골육종을 발생 할 수 있는 인자로는 나이, 성별, 종양의 종류 등 여러 인자들이 명확하게 영향을 주고 있지는 않다고 보고한다. 치료는 항암요법과 방사선치료를 동반한 광범위 절제술이 필요하나 적절한 수술 시기의 결정이 중요하다. 항암요법의 경우 혈행성(hematogenous spread)전이를 줄일 수 있다고 하며 또한 수술 전에 항암요법을 시행하여 수술시 종괴의 경계를 줄일 수 있음을 보고하였다. 그러나 항암치료 자체만으로는 원발성으로 발생한 골육종보다 치료 효과가 떨어지며 생존율은 15 % 미만으로 보고된다. 본 증례에서도 수술 후 항암요법을 시행 하고나서 재수술 후에도 이차적 항암치료를 시행하였다. 예후는 수술과 더불어 보조요법을 같이 한 경우에도 원발성골육종 보다 좋지 않는 것으로 보고되나 최근에는 수술자체의 치료보다는 여러 약의 병합항암요법이 예후가 좀 더 나은 것으로 보고된다. 결론적으로 광범위 절제술 및 적절한 항암치료가 예후를 보다 향상 시킬 수 있다고 보고한다.

본 증례는 적극적인 외과적 절제와 항암치료에도 불구하고 종괴의 제거후 결손되어 있는 부위로 골육종이 계속 재발되어 나쁜 예후를 보였다. 이러한 종양의 특성상 적극적인 수술이 필요 할 것으로 생각되며, 방사선치료를 받은 종양에서 장기적으로 합병증에 대한 면밀한 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Bielack SS, Bielack BK, Heise U, Schwenzer D, Winkler K. Combined modality treatment for osteosarcoma occurring as a second malignant disease. *J Clin Oncol.* 1999 Apr; 17(4):1164-1174.
- 2) Cahan WG, Woodward HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone; report of eleven cases. *Cancer* 1948; 1:3-29.
- 3) Huvs AG, Woodard HQ, Cahan WG, Higinbotham NL, Stewart FW, Butler A et al. postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissue. A clinicopathologic study of 66 patients. *Cancer* 1985; 55:1244-1255. 4) Kasthoori JJ, Wastie ML. Radiation-induced osteosarcoma of the maxilla: case report. *Singapore Med J* 2006 Oct; 47(10):907-9.
- 4) Kasthoori JJ, Wastrie ML. *Radiat.*
- 5) Kong L, Lu JJ, Hu C, Guo X, Wu Y, Zhang Y. The risk of second primary tumors in patients with nasopharyngeal carcinoma after definitive radiotherapy. *Cancer* 2006 Sep 15; 107(6):1287-93.
- 6) Liu WW, Wu Q, Wu G, Chen Z, Zeng Z. Clinicopathologic feature, treatment, and prognosis of postirradiation osteosarcoma in patients with nasopharyngeal cancer. *Laryngoscope* 2005; 115:1574-9.
- 7) Lu TX, Mai WY, Teh BS, Hu YH, Lu HH, Chiu JK, et al. Important prognostic factors in patients with skull base erosion from nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 589-598
- 8) Prakash O, Varghese BT, Matthews A, Nayak N, Ramchandran K, Pandey M. Radiation induced osteogenic sarcoma of the maxilla. *World J Surg Oncol* 2005; 3:49.
- 9) Shaheen M, Deheshi BM, Riad S, Werier J, Holt GE, Ferguson PC et al. Prognosis of radiation-induced bone sarcoma is similar to primary osteosarcoma. *Clin Ortho Relat Res* 2006 Sep; 450:76-81
- 10) Valenti V, Lopez-Pousa A, Gonzalez Y, Farre N. Radiation-induced mandibular osteogenic sarcoma: report of a case and review of the literature. *J Craniofac Surg* 2005; 16:452-6.

■ 논문의 성격 및 게재 자격

1. 논문 투고 자격은 대한두개저외과 학회 정회원, 준회원 및 간행위원회에서 인정하는 사람으로 한다.
2. 본지는 두개저외과와 관련되어 질병의 원인 규명, 진단 및 치료에 기여할 수 있는 과학적이고 독창적인 내용으로서 간행위원회에서 심의한 원저, 임상 및 증례 및 종설 등을 게재하며, 논문의 게재 여부와 순위는 간행위원회에서 결정한다. 내용이 부적합하거나 투고규정에 위배될 때 원고의 수정을 권유하거나 게재를 보류 또는 거절할 수 있다.
3. 타지에 이미 게재된 논문은 투고할 수 없으며, 본지에 게재된 논문은 임의로 타지에 게재할 수 없다.

■ 원고작성 내용 및 형식

1. 문서작성 프로그램을 이용하여 A4 용지(21×29.7cm)의 한쪽 면을 이용하여 작성하되 글자는 명조체 계통의 12 point 크기로 좌측정렬을 하며, 줄간은 아래 한글의 경우 240%, 한글위드의 경우 2행 간격(double space)으로 사방으로 최소한 2.5cm의 여백을 두어 인쇄한다.
2. 원고는 국문으로 쓰는 것을 원칙으로 하되 필요하면 한자 혹은 원어로 표기할 수 있다. 한자나 원어는 한글 뒤 괄호 안에 표기할 수 있고, 외국어를 사용할 때는 대소문자의 구별을 정확히 하여야 한다. 영문약어는 최소화하며 최초 사용 시 원어를 풀어서 표기한 다음 괄호 안에 약어를 쓴다.
3. 학술용어는 '의학용어집'에 준하여 사용하고, 인명, 지명 그 밖의 고유 명사는 그 원어를, 숫자는 아라비아 숫자를, 도량형은 미터법을 사용하여야 한다.
4. 논문 제출형식은 1) 제목(title), 2) 초록(abstract), 3) 서론(introduction), 4) 재료 및 방법(materials and methods), 5) 결과(result), 6) 고찰(discussion), 7) 요약(summary) 또는 결론(conclusion), 8) 참고문헌(references), 9) 그림에 대한 설명(legends for figures), 10) 도표 및 그림(tables and figures)의 순으로 하며 각각 새로운 쪽에서 시작한다.

5. 원고의 구성

1) 표지

논문의 한글제목, 한글소속, 한글저자명 및 영문제목, 영문저자명, 영문소속 순으로 표기한다. 교신저자 (corresponding author)의 성명과 연락처(주소, 전화번호, e-mail주소, 팩스번호)와 별책부수는 제목 쪽의 하단에 표시한다.

2) 초록

초록은 영문으로 작성하되 200단어 이내로 연구목적, 대상 및 방법, 결과 및 결론을 간략하게 요약한 내용이 포함되어야 한다. 초록의 말미에는 Index medicus에 등재된 용어로 영문색인단어(key words)를 5단어 이내로 삽입하여야 한다.

3) 서론

연구의 배경과 목적을 3-4문자 이내로 간결하게 기술하되 원고내용과 관련되지 않은 내용은 피하고, 본 논문의 결과나 결론을 포함하지 않는다.

4) 대상 및 방법

연구대상의 선택, 연구방법 및 통계적 검증의 순서로 기술한다.

5) 결과

표나 그림의 내용을 이용하여 구체적이고 논리적으로 기술하되 표나 그림의 모든 내용을 반복해서 기술하지 않는다.

6) 고찰

본 연구결과에 대한 고찰 및 직접 관련이 있는 다른 자료와의 연관점을 비교하여 결과의 의미와 향후 연구에 대한 영향을 간결하게 기술하며, 서론이나 결과의 내용과 중복되지 않도록 한다.

7) 참고문헌

참고문헌은 본문에 나타난 것만 인용하고, 원저는 20편 이내, 증례보고는 15편 이내로 한다(단 종설의 경우는 예외로 한다). 제1저자의 성의 알파벳 순서에 따라 배열하며 아라비아숫자로 어깨번호를 반괄호안에 표시한다. 동일 저자의 경우 연도순으로 나열하며, 국내문헌도 영문 표기를 원칙으로 하나, 영어표기나 불가능한 경우에만 한글로 작성할 수 있다. 외국논문의 경우 참고문헌 저자는 6인까지 있는 경우에는 모두 기재하고 7인 이상은 6인까지 기재 후 et al을 붙인다. 저자표시는

성의 last name을 다 쓰고 first name과 second name은 첫 글자를 대문자로 붙여 쓰며, 이때 initial에는 마침표 (.)를 사용하지 않는다. 저자명 사이에는 쉼표 (,)로 구분하고 마지막 저자 또는 et al 뒤에는 마침표(.)를 찍어 제목과 구분한다. 국문논문의 경우도 동일하다. 인용논문의 제목은 첫 글자는 대문자로 하고, 부제목이 있는 경우 쌍점 (:)을 붙인 후 소문자로 기재하며 제목 뒤에는 마침표 (.)를 붙여준다. 잡지명은 "List of Journals Indexed in Index Medicus"에 의거하여 약어로 기재하며 이 때 잡지명 뒤에는 마침표(.)를 붙이지 않는다. 이어서 권수(호수) : 시작쪽-끝쪽의 순으로 기재한 후 쉼표 (,)를 찍고 연도를 표시한다.

- 1) Auwens LJ, Veldman JE, Bouman H, Ramaekers FCS, Huizing EH. Expression of in-termediate filaments proteins in the adult human cochlea. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991; 100:211-218, 1991 (저자가 6명 이하인 경우)
- 2) Raveh J, Turk JB, Ladrah K, Seiler R, Goday N, Chen J, et al. Extended anterior subcranial approach for skull base tumors: Long-term results. J Neurosurg 82:1002-1010, 1995 (저자가 7명 이상인 경우)
- 3) Cho YS, Hong SH, Ryu JS, Jung JY. Changes in cochlear blood flow by anterior inferior cerebellar artery occlusion in guinea pigs. Korean J Otolaryngol 41(2): 160-167, 1998 (국내 논문 저자가 6명 이하인 경우)
- 4) Traynelis VC, McCulloch TM, Hoffmann HT. Craniofacial resection of neoplasm of anterior skull base. In: Rengachary SS, Wilkins RH, eds. Neurosurgical Operative Atlas. Baltimore: Williams & Wilkins:329-40, 1993 (Chapter in a book)
- 6) 사진은 흑백 또는 컬러로 선명해야 하며, 컬러인쇄의 경우는 별도비용이 저자에게 청구된다. 크기는 3×5 인치의 크기로 광택인화지를 사용하며, 사진뒷면에 그림번호, 저자의 이름, 그림의 상하를 표시해 준다. 그림설명과 도표는 영문으로 작성함을 원칙으로 하고, 표의 제목과 그림설명은 논문을 읽지 않아도 이해할 수 있도록 상세히 기술하여야 한다.

7. 증례보고는 상기 원고 구성 규정에 준하지 않으며 간단히 기술하여 내용이 A4 용지 5매를 초과하지 않도록 한다. 영어 초록은 150 단어 이내로 하며 서론, 증례, 고찰의 순서로 기술한다. 결론 또는 요약은 필요한 경우에만 사술하고 저자는 4인 이내만 인정되며 인용하는 참고문헌은 15편 이내로 한다.

III 투고, 심사 및 게재

1. 원고는 원본과 복사본 2부(사진은 원본과 동일한 것)를 작성하여 발간 2개월 전까지 아래 주소의 간행위원회로 제출한다. 연 2회(6월, 12월) 발행하므로 연중 원고를 접수한다.

135-710

서울특별시 강남구 일원동 50번지 삼성서울병원 이비인후과
대한두개저외과학회 간행위원회

전 화 : 02-3410-3579 전 송 : 02-3410-3879

E-mail : yscho@smc.samsung.co.kr

2. 논문심사료, 게재료, 인쇄제본료, 기본 별책료 등은 학회에서 부담한다. 별책부수를 논문표지에 명기하며, 별책부수를 표기하지 않은 것은 본지 관례에 따른다(50부). 별책은 추후 저자에게 배부하며 추가 별책료는 저자가 출판사로 지불한다.
3. 원고의 교정은 저자가 책임지며 심사 후 게재가 결정된 원고는 수정 보완된 내용이 수록된 디스켓 또는 CD 1부와 수정된 원고 1부를 간행위원회 앞으로 제출한다.